DIE FEINGEWEBLICHE STRUKTUR DER MAGENSCHLEIMHAUT IM BIOPSIEMATERIAL

(Untersuchung der Bindegewebsalterationen)

---

von

Sérgio Assumpção Bicalho

aus Belo Horizonte/Brasilien

1966

1966 № 31

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0058

Aus der MEDIZINISCHEN KLINIK der
FRIEDRICH - ALEXANDER - UNIVERSITÄT
ERLANGEN - NÜRNBERG

Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning

DIE FEINGEWEBLICHE STRUKTUR DER MAGENSCHLEIMHAUT IM BIOPSIEMATERIAL (UNTERSUCHUNG DER BINDEGEWEBSALTERATIONEN)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
SÉRGIO ASSUMPÇÃO BICALHO
aus BELO HORIZONTE/BRASILIEN
1965

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Dekan: Prof. Dr. Dr. Gerhard Steinhardt
Referent: Prof. Dr. Norbert Henning
Tag der mündlichen Prüfung: 25. Januar 1966

Meinen Eltern,
Meiner Frau und
Meinem Sohn
gewidmet.

Es ist mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor Dr. Norbert Henning für seine Unterstützung während meiner Gasttätigkeit an der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen zu danken. Durch sein Entgegenkommen war es möglich die vorliegende Arbeit zu erstellen. Ich bedanke mich, daß Herr Professor Dr. Henning das Referat über die Doktorarbeit übernahm.

Herrn Professor Dr. Klaus Heinkel, jetzt Bad Windsheim, bin ich zu besonderem Dank verpflichtet, da er mich auf die Themenstellung aufmerksam machte und mir die wesentlichsten Anregungen zu dieser Arbeit gab. Durch das Entgegenkommen von Herrn Professor Dr. K. Elster - Pathologisches Institut Erlangen - konnten die Spezialfärbungen in so großer Zahl angefertigt werden. Ich habe Herrn Professor Elster hierfür wärmstens zu danken. Herr Professor Heinkel hat mich weiter in die Benutzung statistischer Hilfsmittel eingewiesen und so die Auswertung der vorliegenden Ergebnisse erleichtert. Er war mir bei der Zusammenstellung der vorliegenden Arbeit beihilflich.

Dem Deutschen Akademischen Austauschdienst danke ich, daß er meinen Studienaufenthalt an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen und damit die Anfertigung dieser Arbeit ermöglichte.

Die Saugprobeexcision erlaubt an einem großen Patientenkreis, ohne wesentliche Auswahl, Material aus der Magenschleimhaut lebensfrisch zu entnehmen und sofort zu fixieren (1, 5, 58, 63). Veränderungen durch Autodigestion sind nicht zu erwarten. Eine exakte morphologische Diagnostik der Gastritis wurde damit möglich. Die typischen Alterationen der Schleimhaut bis zur Entwicklung der ausgeprägten atrophischen Gastritis sind vielfach beschrieben worden. Es existieren aber nur wenig Mitteilungen über die Entwicklung der Becherzellenmetaplasie (11, 25, 35, 56), der Cysten, der Veränderungen am Bindegewebegerüst und der Zellmauserung (16). Im wesentlichen hat man die Alteration des Deckepitheles, Stratum proprium und Drüsenparenchymes berücksichtigt (2, 4, 13, 14, 22, 38, 42, 43, 50, 52, 57, 65). Dabei kommt es auch zum Umbau der Schleimhaut mit der Entwicklung mukoider Drüsen (17). Das Epithel kann in eine dünndarmähnliche Struktur umgewandelt werden (11, 20, 26, 35, 40, 41, 60). Nimmt auch das Stratum proprium an dem Umbau in eine dünndarmähnliche Schleimhaut teil, so wird dieser Magenschleimhauttyp als intestinale Metaplasie bezeichnet (10, 20, 57). Der Zellgehalt des Stratum proprium ist ein wesentliches Charakteristikum der chronischen Gastritis. Über den Gehalt der Schleimhaut an kollagenen Fasern, elastischen Fasern und Muskelfasern wird nur im pathologisch-anatomischen Schrifttum an Leichen und Resektionsmaterial berichtet (29, 31, 46). Eine spezielle Untersuchung dieser Strukturelemente im Biopsiematerial ist uns nicht bekannt.

Material und Methode.

Nach den morphologischen Beurteilungen wurden aus 7200 Untersuchungen Gewebeproben von 194 Patienten mit verschiedenen Strukturbildern der Magenschleimhaut ausgewählt. Die Diagnosengruppen von der normalen Schleimhaut bis zur ausgeprägten atrophischen Gastritis (13), konnten so relativ gleichmäßig besetzt werden. Alle Gewebeentnahmen wurden mit der Magensaugbiopsiesonde nach Henning und Heinkel (23) unter Anwendung des automatisch gesteuerten Sauggerätes (12) bei nüchternen Patienten in Linksseitenlage vorgenommen. Je 5 der Kontrollschnitte wurden verschiedenen Färbungen unterworfen.*

I. Resorcinfuchsin Färbung nach Weigert

1. Einstellen der Präparate aus 80 %-igen Alkohol in die Farblösung, 45 Min.
2. Auswaschen in Aqua dest. und anschliessend unter fließendem Wasser, 1 Min.
3. Kernfärbung in Kernechtrot (Natriumsulfat-Salz) für 10 Min.
4. Kurzes Abspülen in Aqua dest., dann differenzieren und gleichzeitig Entwässerung zweimal in 96 %-igem Alkohol.
5. Absoluter Alkohol, Xylol, Einbetten in Eukitt.

Färbeergebnis: Elastische Fasern werden schwarz dargestellt.

II. van Gieson Färbung nach der Weigert'schen Modifikation

1. Kernfärbung mit Weigert'schen Eisenhämatoxylin, 6 Min.

---

* Die Färbungen wurden im Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Erlangen unter Mithilfe von Herrn Professor Dr. K. Elster ausgeführt.

2. Abspülen in Aqua dest. und gründliches Auswaschen unter fließendem Wasser, 10 Min.
3. Einstellen in van Gieson-Gemisch (Pikrofuchsin-Lösung), 2 Min.
4. Kurz abspülen in 70 %-igem Alkohol, dem auf 100 ml etwa 1 bis 2 ml des van Gieson-Gemisches beigegeben wurden.
5. Kurz abspülen in reinem 70 %-igen Alkohol.
6. Wiederholung von 3. und 5.
7. 96 %-iger Alkohol, 2 mal, je ca. 1 Min.
8. 2 mal absoluter Alkohol und Xylol; Einbetten in Eukitt.

Ergebnis: Kollagenes Bindegewebe wird rotgefärbt.

III. Modifikation der Massonschen Trichromfärbung nach Goldner

1. Die entparaffinierten Schnitte kommen aus Aqua dest. in das Weigert'sche Eisenhämatoxylingemisch für 6 Min. - Kernfärbung. (Lösung a: 1 g Hämatoxylin in 100 ml 96 %-gem Alkohol. Lösung b: 4 ml Liquor ferri sesquichlorati, 1 ml offizinelle Salzsäure, 95 ml destilliertes Wasser).
2. Auswaschen sorgfältig zuerst in Aqua dest. dann unter fließendem Wasser, 10 Min.
3. Färben in Azophloxin mindestens 10 Min.
4. Abspülen in 1 %-iger Essigsäure.
5. Differenzieren in Phosphormolybdänsäure-Orange G-Lösung, 7 Min.
6. Kurz abspülen in 1 %-iger Essigsäure.
7. Gegenfärbung mit Lichtgrün, 1 Min.
8. Auswaschen in 1 %-iger Essigsäure, 1 Min.
9. Entwässern in 3 Portionen absolutem Alkohol, Xylol; Einbetten in Eukitt.

Ergebnis: Kollagene Fasern werden grüngefärbt.

IV. Modifikation der Bielschowsky-Methode nach Gömöri

1. Einstellen der entparaffinierten Schnitte in 1 %-ige Lösung von Kaliumpermanganat, 1 Min.
2. Auswaschen in Brunnenwasser, 5 Min.
3. Entfärben in 3 %-iger Kaliummetabisulfitlösung bis zu 1/2 Min.
4. Auswaschen in Brunnenwasser, 10 Min.

Imprägnation:

1. Sensibilisieren in einer 2 %-igen Eisenammoniumsulfitlösung (Eisenalaun), 1 Min.
2. Auswaschen 2 mal in Brunnenwasser, je 2 1/2 Min.; dann durch 2 mal mit destilliertem Wasser, je 2 1/2 Min.
3. Imprägnation in ammoniakalischer Silberlösung, 1 Min.
4. Rasch abspülen 2 mal in destilliertem Wasser, je 7 Sekunden.
5. Reduzieren in Formol 1:9 (Brunnenwasser), 5 Min.
6. Auswaschen in Brunnenwasser, 5 Min.
7. Tönen in 0,1 - 0,2 %-iger Goldchloridlösung, mindestens 10 Min.
8. Abspülen in destilliertem Wasser.
9. Reduzieren in 3 %-iger Kaliummetabisulfitlösung bis 1 Min.
10. Fixieren in 1 %-iger Natriumthiosulfatlösung, 3 Min.
11. Gründlich auswaschen unter fließendem Wasser.
12. Entwässerung in aufsteigender Alkoholreihe, Xylol; Einbetten in Eukitt.

Ergebnis: Imprägnierte retikuläre Fasern sind schwarz dargestellt.

Die angegebenen Methoden weichen etwas von den Originalmethoden (51) ab.

Insgesamt standen bei den 194 Patienten 399 Gewebeproben zur Analyse zur Verfügung. 100 mal erfolgte eine Doppelbiopsie, 45 mal wurden 3 Gewebeproben entnommen und 5 mal 4. Das Material enthielt eine Gewebeentnahme von Dünndarmschleimhaut bei einem Patienten mit einer Magenresektion, eine Gewebeentnahme, die nach dem histologischen Befund der Kardia-Gegend entsprach und 3 Schnitte, die eine Struktur wie in der pars pylorica zeigten. 11 mal war das Material zu gering, so daß eine vollständige Beurteilung nicht möglich war. Weitere 2 Präparate zeigten technische Fehler der Einbettung mit Unmöglichkeit einer Auswertung.

Hinsichtlich der Mengenbeurteilung und der Wertung von Strukturänderungen wurde die Umwandlung des Epitheles in dünndarmähnliche Strukturen mit Becherzellen und Zellen mit Bürstensaum als unregelmäßig beurteilt. Den Mengenangaben wenig, mäßig und viel entsprach der Zelldichte pro Flächeneinheit und der Zellzahl des Stratum proprium, unter Berücksichtigung der Breite dieser Gewebeschicht. Rundkernige Zellen wurden als wenig bezeichnet, wenn sie unter 30 % der Gesamtzellmasse betrugen, bis 80 % als mäßig und darüber als viel. Histiozyten waren wenig, wenn bis 2 Zellen und viel, wenn mehr als 2 Zellen pro Gesichtsfeld nachzuweisen waren. Dabei wurde auch berücksichtigt, wie häufig Gesichtsfelder diese Zellen enthielten (Gesichtsfeld: Okular 6fach, Objektiv 45-

fach). Fibrozyten wurden in gleicher Form mit einer Grenze von 3 pro Gesichtsfeld beurteilt. Eosinophile Granulozyten werteten wir mit einer Grenze von 4 Zellen pro Gesichtsfeld. Neutrophile Granulozyten wurden diffus verteilt oder als Infiltrate beobachtet. Die Grenze zwischen den Häufigkeitsangaben lag bei 3 - 5. Russell'sche Körperchen wurden dagegen im gesamten Schnittpräparat mit einer Grenze von 4 Zellen bewertet. Die Mengenangabe von kollagenen Fasern entsprach 1 - 3 oder mehr als 3 pro Gesichtsfeld. In gleicher Weise wurden auch die elastischen Fasern beurteilt. Bei den retikulären Elementen werteten wir als wenig 10 regelmäßig angeordnete, nicht verklumpte Fasern in einem lockeren Netz. Viel entsprach einer Verdickung der Einzelfasern bei insgesamter Vermehrung des Fasergehaltes.

Die Beurteilung des Ödemes ist umstritten. Ein lockeres Stratum proprium mit Auseinanderdrängen der zellulären Elemente ist noch kein Beweis für ein entzündliches Ödem. In einzelnen Fällen sah man die Zwischenräume mit eosinophilgefärbter Substanz gefüllt, in anderen Präparaten waren sie optisch leer. Mukoide Drüsen werteten wir, wenn mehr als 30 % der Zellen der Drüsenschläuche einen basalliegenden Kern und ein optisch leeres Zytoplasma in der Hämatoxylin-Eosinfärbung aufwiesen.

Die Zusammensetzung des Untersuchungsgutes hinsichtlich der morphologischen Diagnosen der normalen Schleimhaut oder Gastritis ist in Tab. 1 wiedergegeben. Alle Einzelpartikel wurden gesondert beurteilt und die Ergebnisse in einen Lochkartenbeleg (Abb. 1, 2 und 3) übertragen.

Tabelle 1: Untersuchungsmaterial nach den histologischen Diagnosen gegliedert.

	Zahl der Fälle	Zahl der auswertbaren Partikel
Normal + Noch normal	38	74
Mäßige Oberflächengastritis	20	42
Ausgeprägte Oberflächengastritis	32	55
Beginnende Atrophie	34	57
Ausgeprägte Atrophie	34	97
Intestinale Metaplasie	36	56
Gesamtzahl	194	381

Abb. 1: Lochkartenbeleg für die statistische Auswertung - Histologische Diagnose

Abb. 2: Lochkartenbeleg für die statistische Auswertung - Histologische Diagnose

Abb. 3: Lochkartenbeleg für die statistische Auswertung - Klinische Daten

GESAMTDIAGNOSE:

Normal	Noch normal	10	o :
Mäßige Oberfl. Gastr.	Ausgepr. Oberfl. Gastr.	11	o :
Beginnende Atrophie	Ausgeprägte Atrophie	12	o :
Becherzellen	Umbaugastritis	13	o :
Mäßig akuter Schub	Ausgepräg. akut. Schub	14	o :
Besondere Diagnose		15	

EINZELDIAGNOSE

Normal	Noch normal	18	o :
Mäßige Oberfl. Gastr.	Ausgepr. Oberfl. Gastr.	19	o :
Beginnende Atrophie	Ausgeprägte Atrophie	20	o :
Becherzellen	Umbaugastritis	21	o :
Mäßig akuter Schub	Ausgepräg. akuter Schub	22	o :
Besondere Diagnose		23	

STÜCK NR: 1 2 26 o :

3 4 27 o :

MATERIAL: gut mäßig schlecht 28 o :

Schrägschnitt nicht beurteilbar 29 o :

GRÜBCHEN: schmal mäß. geschläng. ausgepr. vertieft 30 o :

Inhalt: leer-Zellenreste Drüsenreste Leuk. 31 o :

EPITHEL:

Deckepithel: erhalten mech. beschäd. morph. veränd.		a	o :
Papilläre Ausziehungen: fehlen vorhanden		b	o :
Basal Membran: nicht beurt. glatt begr. aufgesplit.		c	o :
Grübchenepithel: erhalten mech. beschäd. moph. veränd.		d	o :
Kernform: regelmäßig unregelmäßig		e	o :
Basal Membran: nicht beurt. glatt begr. aufgesplit.		f	o :
Leukopedese: gering	ausgeprägt	g	o :
Becherzellen: einzeln	Dünndarmepithel	h	o :

STRATUM PROPRIUM

Stratum proprium zwischen den Grübchen

Zellen: wenig mäßig viel		l	o :
Rundkernige Zellen: wenig mäßig viel		m	o :
Histiozyten: -nicht erkennbar- wenig-mäßig-viel		n	o :
Fibrozyten: -nicht erkennbar- wenig- mäßig- viel		o	o :

Abbildung 1.

Eosinophile: nicht erkennbar wenig viel	p	o : 0
Neutrophile: -nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	q	o : 0
Russellsche Körp.: nicht vorhand. wenig viel	r	o : 0
Fasergehalt:		
Kollagene: -nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	s	o : 0
Elastika: -nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	t	o : 0
Retikuläre: -nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	u	o : 0
Gefäße: wenig mäßig viel	z	o : 0
Ödem: nicht erkennbar mäßig ausgeprägt	32	o : 0
Blutung: mäßig umschriebene ausgeprägt diffus	33	o : 0
Muskelfasern: nicht nachweisbar vorhanden	34	o : 0
Drüsenparenchym: erhalten vermindert verschwund.	37	o : 0
Drüsenform: gestreckt geschläng. Läppchen-	38	o : 0
Typen d. Drüsen: normale mucoid form	39	o : 0
Basal Membran: nicht beurt. glatt begr. aufgesplitt.	40	o : 0
Zystenbildung: angedeutet ausgeprägt	41	o : 0
Stratum proprium zwischen d. Drüsenschläuchen		
Zellen: nicht erkennbar wenig viel	44	o : 0
Rundkernige Zellen: nicht erkennbar wenig viel	45	o : 0
Histiozyten: nicht erkennbar wenig viel	46	o : 0
Fibrozyten: nicht erkennbar wenig viel	47	o : 0
Fasergehalt:		
Kollagene: -nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	48	o : 0
Elastika: -nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	49	o : 0
Retikuläre:-nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	50	o : 0
Gefäße: nicht erkennbar mäßig viel	51	o : 0
Muskelfasern: nicht nachweisbar vorhanden	52	o : 0
Lymphfollikel: einzeln mehrere	53	o : 0
MUSCULARIS MUCOSAE		
nicht angeschnitten scharf begrenzt	56	o : 0
aufgesplittert: mäßig stark	57	o : 0
Zellinfiltration: nicht nachweisb. mäß. ausgepr.	58	o : 0
Lymphfollikel, die MM durchsetzend: nicht erkennbar vorhanden	59	o : 0
Fasergehalt:		
Kollagene:-nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	60	o : 0
Elastika:-nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	61	o : 0
Retikuläre:-nicht erkennbar-wenig-mäßig-viel	62	o : 0

Abbildung 2.

NAME: GESCHLECHT: ALTER:

KLINISCHE DIAGNOSE:

Ulcus ventriculi: floride / anamnestisch	A	o : 0
Ulcus duodeni: floride / recidiv	B	o : 0
anamnestisch / Bulbusdeformität	C	o : 0
Magenkarzinom : Verdacht / sicher	D	o : 0
gutartiger Magentumor / sonst. Magenerkrankungen	E	o : 0
Operationsmagen: U. ventriculi/ U. duodeni	F	o : 0
Karzinom	G	
Gallenerkrankung: Cholelithiasis/Cholecystekt. Cholangitis	H	o : 0
Darmerkrankung: Verdacht / sicher	I	o : 0
Lebererkrankung: Verdacht/ sicher	K	o : 0

ALTER:

Jahrzehnt:	10	20	M o : 0
	30	60	N o : 0
Jahr:	bis 4	5 - 9	O o : 0

GESCHLECHT:	männlich	weiblich	P o : 0

SÄUREBESTIMMUNG:

Nüchternsekret	bis 30	über 30	R o : 0
Sub 1 - 25	Normal: 25 - 50		S o : 0
Super:	50 - 100	über 100	T o : 0
Anazidität: histamin positiv / Histamin neagativ			U o : 0
anazidität (ohne Histamin)			Y

Abbildung 3.

Von dem Lochkartenbeleg übernahmen wir die Daten auf Randlochkarten zur statistischen Auswertung (Abb. 4). Aus den Lochkartenbelegen von Heinkel konnten die klinischen Angaben zu den untersuchten Patienten übernommen werden, um entsprechende Korrelationen zum klinischen Krankheitsbild zu prüfen. Die Randlochkarten ließen eine rasche und sichere Korrelationsbeurteilung zu. Alle Auswertungen erfolgten über dieses statistische Hilfsmittel. Nur in Ausnahmefällen wurden Strichlisten benutzt. Bei Häufigkeitsvergleichen wurde die statistische Sicherheit nach den graphischen Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen von Koller (28) benutzt.

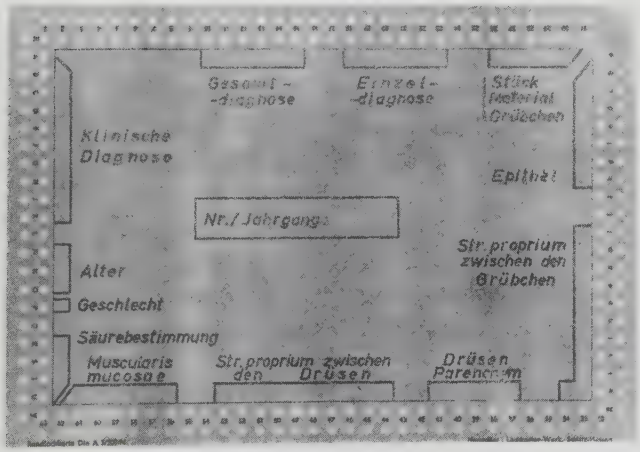

Abb. 4: Randlochkarte zur Aufstellung der Korrelationstabellen.

Ergebnisse

Hämatoxylineosinfärbemethode und auch nach den Sonderfärbungen konnte die Gesamtdiagnose zu den Einzeldiagnosen der Partikel in Beziehung gesetzt werden (Tab. 2). Das Ergebnis spiegelt die Variabilität der Schleimhautveränderungen nach den 6 Gruppen der Diagnose geordnet wieder. Von den insgesamt 399 Partikeln entfallen für einen Vergleich mehrerer Schnitte einer Untersuchung 62 Patienten mit einer Exzision, so daß insgesamt bei 132 Patienten 337 Partikel verglichen werden konnten. In 81 % ergab sich eine korrekte Übereinstimmung. Abweichungen über 2 Diagnosestufen wurden nie beobachtet, wenn man die Umbaugastritis als Form der ausgeprägten atrophischen Gastritis wertet.

Ein differenzierter Vergleich zwischen den Diagnosen und den einzelnen Veränderungen, die im Hämatoxylin-Eosinpräparat zu erkennen sind, zeigt, daß bei der normalen Schleimhaut praktisch stets schmale Grübchen existieren, daß aber bereits bei der noch normalen Schleimhaut die Schlängelung und Vertiefung einsetzt. Ausgeprägte Veränderungen sind mit zunehmendem Maße von der ausgeprägten Oberflächengastritis an zu beobachten (Tab. 3).

In den Grübchen findet man verschiedenes Zellmaterial. Leukozytenzylinder kennzeichnen den "Kryptenabszeß". Man findet sie nur bei ausgeprägten morphologischen Veränderungen, insbesondere bei der beginnenden und ausgeprägten atrophischen Gastritis in 7 bzw. 4 %. Keiner der 56 Fälle mit einem Umbau der Schleimhaut in

EINZELDIAGNOSE	GESAMTDIAGNOSE						
	Normal	Noch Normal	Mäß. Ober. Gastr.	Ausgepr. Ober. Gast.	Beginnende Atrophie	Ausgeprägte Atrophie	Umbau-gastritis
Normal	**56**	1	0	0	0	0	0
Noch Normal	5	**6**	6	0	0	0	0
Mäßige Oberfläche Gastritis	0	0	**39**	3	0	0	0
Ausgeprág. Oberfläche Gastritis	0	0	0	**55**	0	0	0
Beginnende Atrophie	0	0	0	4	**51**	2	0
Ausgeprägt. Atrophie	0	0	0	0	8	**82**	7
Umbau--gastritis	0	0	0	0	1	9	**46**
Mäßiger akuter Schub (*)	0	0	1	11	15	14	5
Ausgeprägter akuter Schub (*)	0	0	0	3	6	2	0

(*) als zusätzliche Diagnose.

HISTOLOGIE		EINZELDIAGNOSE						
		Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau--gastritis
Grübchen	schmal	56(98%)	6(35%)	5(12%)	0	0	0	0
	mäßige geschläng.	1(2%)	11(65%)	37(88%)	29(53%)	4(7%)	0	2(4%)
	ausgepr. vertieft	0	0	0	26(47%)	53(93%)	97(100%)	54(96%)

TABELLE 3.

dünndarmähnliche Struktur ließ Leukozyten in den Grübchen erkennen. Haupt-, Beleg- und Nebenzellen fanden sich bei normaler und noch normaler Schleimhaut in 19 bzw. 48 %, bei der mäßigen Oberflächengastritis in 42 %.

Die mechanische Beschädigung des Deckepithels war unabhängig von den morphologischen Alterationen und insgesamt nur einmal deutlich nachweisbar. Alle Fälle mit normaler Schleimhaut zeigten ein erhaltenes Epithel, alle Fälle mit ausgeprägter atrophischer Gastritis dagegen morphologische Veränderungen. Bei den Stadien noch normal, und mäßige Oberflächengastritis nahm die Zahl der Fälle mit veränderten Epithelien von 19 % auf 55 % zu (Abb. 5). Gleichartig sind die Beobachtungen hinsichtlich der papillären Ausziehungen am Deckepithel. Hier setzt die Quote deutlicher Veränderungen erst bei der ausgeprägten Oberflächengastritis mit 14,5 % ein. Fälle mit beginnender atrophischer Gastritis zeigten diese morphologischen Alterationen in 28 % und Schnitte mit ausgeprägter atrophischer Gastritis nur in 21 %. Bei der Umbaugastritis wurden papilläre Ausziehungen am Deckepithel nur in 9 % der Fälle beobachtet. - Das Epithel der Grübchen ist stabiler als das Deckepithel der Leistenspitzen. Erst bei der ausgeprägten Oberflächengastritis fanden wir in einem beachtenswerten Prozentsatz (40 %) morphologische Veränderungen. Beim Epithel der Leistenspitzen betrug in dieser Gruppe die Quote bereits 93 %. Bei der beginnenden und ausgeprägten atrophischen Gastritis war das Epithel sowohl in den Grübchen, wie auch in den Leistenspitzen in 100 % verändert (Abb. 5).

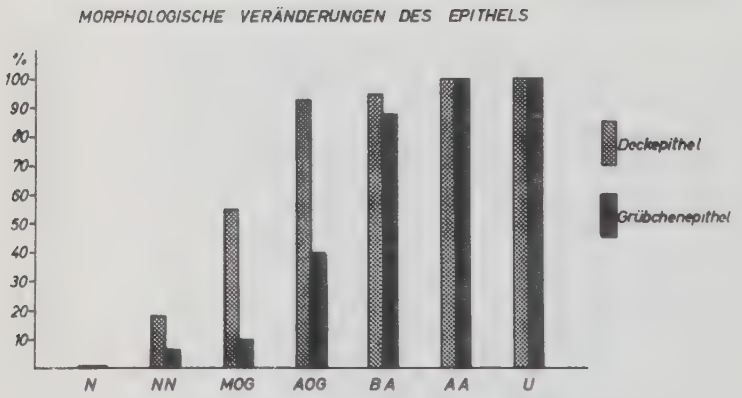

Abb. 5: Häufigkeit von Veränderungen des Epitheles auf den Leistenspitzen und in den Grübchen, in Abhängigkeit von den histologischen Diagnosen.

N = normale Schleimhaut
NN = noch normale Schleimhaut
MOG = mäßige Oberflächengastritis
AOG = ausgeprägte Oberflächengastritis
BA = beginnende atrophische Gastritis
AA = ausgeprägte atrophische Gastritis
U = Umbaugastritis - Intestinale Metaplasie.

Der Zellgehalt im Stratum proprium ist ein wesentlicher Bestandteil zur Diagnose der chronischen Gastritis. Man verlangt für die Diagnose "normale Schleimhaut", daß nur sehr wenig Zellen dort nachweisbar sind. Bereits bei der noch normalen Schleimhaut fanden sich in 53 % mäßig viel Rundzellen. Mit dem Schweregrad der chronischen Entzündung nimmt die Zahl der Zellen zu, die entsprechend der Tabelle 4 auf 82 % dichter Rundzellinfiltration bei der beginnenden atrophischen Gastritis ansteigt. Bereits bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis wird die Zellinfiltration lockerer. Eine deutliche Ausnahme macht die Umbaugastritis. Hier fanden wir in 25 % der untersuchten Gewebestückchen nur wenig Zellen im Stratum proprium; eine ausgeprägte Zellinfiltration als Zeichen der chronischen Entzündung nur in 96 % nach läßt sich bei der Umbaugastritis mit intestinaler Metaplasie meist nur eine mäßige Entzündung nachweisen. Differenziert man die Zellinfiltration in Rundzell-Histiozyten, Fibrozyten, eosinophile Granulozyten und neutrophile Granulozyten, so entspricht der Zellinfiltration im ganzen das Vorkommen von rundkernigen Zellen. In diese Gruppe gehören Lymphozyten, Plasmazellen, kleine Retikulozyten und andere, an ihrer Erscheinungsform nicht weiter zu differenzierende Zellen. - Histiozyten sind im Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparat und der Goldner Färbung zu beurteilen. Sie waren insgesamt selten. Einzelne, an einem großen Kern mit feinem Chromatinnetz und dichteren Nukleolen erkennbare Elemente fanden sich bei der mäßigen Oberflächengastritis in 12 %. Sie waren am häufigsten bei der atrophischen Gastritis mit 32 bzw. 31 %. - Fibrozyten, kennt-

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau-gastritis
STRATUM PROPRIUM ZWISCHEN DEN GRÜBCHEN	Zellen	wenig	57(100%)	8(47%)	1(3%)	0	0	0	14(25%)
		mäßig	0	9(53%)	38(90%)	13(24%)	10(18%)	25(26%)	37(66%)
		viel	0	0	3(7%)	42(76%)	47(82%)	72(74%)	5(9%)
	Rundkernige-zellen	wenig	57(100%)	8(47%)	1(3%)	0	0	4(4%)	11(20%)
		mäßig	0	9(53%)	39(92%)	35(64%)	26(46%)	39(40%)	37(66%)
		viel	0	0	2(5%)	20(36%)	31(54%)	54(56%)	8(14%)
	Histiozyten		0	0	5(12%)	14(26%)	18(32%)	30(31%)	8(14%)
	Fibrozyten		0	0	0	0	13(23%)	78(80%)	54(96%)
	Eosinophile		0	0	1(3%)	13(24%)	14(25%)	22(23%)	20(36%)
	Neutrophile		0	0	2(5%)	14(26%)	19(34%)	26(27%)	2(4%)
	Russell'sche Körp		1(2%)	1(6%)	4(10%)	6(11%)	28(49%)	68(70%)	41(73%)

TABELLE 4.

lich an dem stäbchenförmigen Kern und den Beziehungen zum retikulären Fasernetz, fanden wir in 23 % bei der beginnenden atrophischen Gastritis und in 80 % bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis. Fast gesetzmäßig (96 %) waren sie bei der Umbaugastritis, -intestinale Metaplasie- nachweisbar. - Eosinophile Granulozyten waren am häufigsten bei der atrophischen Gastritis und bei der Umbaugastritis. Die maximale Häufigkeit betrug 36 %. Neutrophile Granulozyten als Bestandteil des akut entzündlichen Schubes fehlten bei der normalen und noch normalen Schleimhaut, waren selten bei der mäßigen Oberflächengastritis und bei der Umbaugastritis und kamen am häufigsten bei der beginnenden atrophischen Gastritis vor (Tab. 4). Russell'sche Körperchen waren in einzelnen Fällen auch bei der normalen Schleimhaut vorhanden. Ihr Vorkommen war aber vom Grad der Alterationen abhängig und erreichte das Maximum bei der Umbaugastritis (73 %). In 23 % der Untersuchungen waren mehr als 4 Zellen pro Gesichtsfeld erkennbar.

Blutgefäße und Erythrozyten lassen sich im Hämatoxylin-Eosin und nach Goldner gefärbtem Präparat gut erkennen. Das Stratum proprium zeigte keine exakte Korrelation der histologischen Diagnosen zu der Zahl der dort nachweisbaren Gefäße. In einer normalen Schleimhaut waren nur wenige Blutgefäße vorhanden. Bereits von der normalen Schleimhaut an, waren zahlreiche Gefäße in 18, und mehr % nachweisbar. Bei der ausgeprägten Oberflächengastritis wurden Häufigkeiten von 33 %, bei der atrophischen Gastritis von 28 bzw. 32 % erreicht. Eine Ausnahme machte die intestinale

Metaplasie. Hier waren zahlreiche Gefäße nur in 9 % vorhanden, (Tab. 5). - Ein Zeichen der Entzündung kann auch das Ödem sein. Deutlich war es relativ selten (6 %), nur bei ausgeprägteren Alterationen der Schleimhaut nachweisbar. Eine mäßige Auflockerung des Stratum proprium durch färbbare, strukturlose Massen oder nur an der Auseinanderdrängung der Zellelemente und Fasern erkennbar, war bei der ausgeprägten Oberflächengastritis in 36 %, bei der beginnenden atrophischen Entzündung in 30 % zu beobachten. Die Häufigkeit nahm bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis auf 17 % ab. Die Differenz ist mit über 95 % Wahrscheinlichkeit gesteigert. Praktisch alle Fälle mit intestinaler Metaplasie fassen ein derartiges Bild. Das lockere Stratum proprium ist hier Bestandteil der Grundstruktur (Tab. 5).

Die Neigung zu Blutungen ist durch den Saugeffekt bei der Exzision erklärbar und wird durch eine Blutungsneigung im Gewebe begünstigt. Hierfür spricht, daß mit der Schwere der Alteration die Blutungsneigung zunimmt. Dabei findet sich ein ähnlicher Befund bei der intestinalen Metaplasie und atrophischen Gastritis (Tab. 5).

Für die Diagnose der atrophischen Gastritis ist die Reduktion des Drüsenparenchymes von Bedeutung. Dieses zeigt sich an den Befunden der Tab. 6. Verminderungen fanden sich in allen Fällen mit atrophischer Gastritis, das Fehlen von Drüsen in 38 % bei der ausgeprägten Form und 89 % bei der intestinalen Metaplasie. In diesen Fällen war eine Beurteilung der Drüsenform und des Drüsentypus nicht möglich. Die Alterationen am Drü-

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau--gastritis
STR. PROPRIUM ZWISCHEN DEN GRÜBCHEN	Gefässe	wenig	47(82%)	9(53%)	14(33%)	18(33%)	23(40%)	44(44%)	40(71%)
		mäßig	9(16%)	5(29%)	21(50%)	19(34%)	18(32%)	23(24%)	11(20%)
		viel	1(2%)	3(18%)	7(17%)	18(33%)	16(28%)	30(32%)	5(9%)
	Oedem	nicht erkennbar	56(98%)	15(88%)	35(83%)	31(56%)	39(68%)	75(77%)	1(2%)
		mäßig	1(2%)	2(12%)	7(17%)	20(36%)	17(30%)	16(17%)	55(98%)
		ausgeprägt	0	0	0	4(8%)	1(2%)	6(6%)	0
	Blutung	nicht erkennbar	55(96%)	15(88%)	37(88%)	32(58%)	37(65%)	55(57%)	38(68%)
		maßig umschrieb.	2(4%)	2(12%)	4(9%)	20(36%)	14(24%)	29(30%)	14(25%)
		ausgeprägt diffus	0	0	1(3%)	3(6%)	6(11%)	13(13%)	4(7%)

TABELLE 5.

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau-gastritis
DRÜSENPARENCHYM	Drüsen	erhalten	57(100%)	17(100%)	42(100%)	55(100%)	0	0	0
		vermindert	0	0	0	0	57(100%)	60(62%)	6(11%)
		verschwunden	0	0	0	0	0	37(38%)	50(89%)
	Drüsenform	gestreckt	57(100%)	17(100%)	37(88%)	27(49%)	0	0	0
		geschläng.	0	0	5(12%)	27(49%)	21(36%)	1(2%)	0
		läpchenform	0	0	0	1(2%)	36(64%)	59(98%)	6(100%)
	Drüsen-typen	normale	57(100%)	17(100%)	42(100%)	55(100%)	52(91%)	23(38%)	0
		mucoid	0	0	0	0	5(9%)	37(62%)	6(100%)

TABELLE 6.

senparenchym scheinen nach der Tab. 6 bereits bei der Oberflächengastritis zu beginnen, wenn man die Form der Drüsen beurteilt. Berücksichtigt man die Struktur, vor allem hinsichtlich des Vorkommens von mukoiden Zellen mit basalem Kern und transparentem Zytoplasma nach der Hämatoxylin-Eosinfärbung, so waren derartige Formen bei der beginnenden atrophischen Gastritis nur in 9 % bei der ausgeprägten atrophischen Entzündung dagegen in 62 % vorhanden. Normale Drüsenformationen wurden erwartungsgemäß nie bei der Umbaugastritis gesehen. Alle Fälle mit Drüsenresten fassen das Bild des schleimproduzierenden Typus.

Zystenbildungen in der Magenschleimhaut sind im Biopsiematerial insgesamt selten. Angedeutet waren derartige Formationen in 7 % bei normalem Befund. Ausgeprägte Zystenbildungen sahen wir nur in 2 % der beginnenden atrophischen Gastritis und 10 % in der ausgeprägten Entzündung. Auch bei der intestinalen Metaplasie sind Zystenbildungen selten (5 %).

Normalerweise findet man zwischen den Drüsenschläuchen nur wenige Zellen. Mit der Oberflächengastritis scheint auch die Zellvermehrung im Bereich des Drüsenparenchymes sich anzubahnen (Tab. 7). Bei den ausgeprägten Formen der atrophischen Gastritis und bei der Umbaugastritis, war die Zellvermehrung stets nachweisbar. Das Drüsenparenchym war in diesen Fällen durch ein Bindegewebe teils dichterer, teils lockerer Struktur, ersetzt. Differenziert man die einzelnen Zelltypen, so ergibt sich, daß, wie im Stratum proprium, die rundkernigen Zellen dem Gesamtzellgehalt parallel gehen. Wenige Histiozyten,

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau-gastritis
STR. PROPRIUM ZW. DEN DRÜSEN	Zellen	sehr wenig	45(79%)	12(71%)	26(61%)	19(34%)	0	0	0
		mäßig	12(21%)	5(29%)	15(36%)	32(58%)	20(35%)	12(13%)	34(61%)
		viel	0	0	1(3%)	4(8%)	37(65%)	85(87%)	22(39%)
	Rundkern-igezellen	sehr wenig	46(81%)	12(71%)	26(61%)	20(36%)	0	0	0
		mäßig	11(19%)	5(29%)	16(39%)	35(64%)	57(100%)	97(100%)	56(100%)
	Histiozyten		1(2%)	1(6%)	1(3%)	1(2%)	14(25%)	79(81%)	22(39%)
	Fibrozyten		2(4%)	3(18%)	1(3%)	0	28(49%)	93(96%)	24(96%)

TABELLE 7.

bis 2 pro Gesichtsfeld, waren bei der atrophischen Gastritis in 81 % nachweisbar (Tab. 7). Bei der beginnenden atrophischen Gastritis und bei der Umbaugastritis war dieser Befund seltener mit 23 bzw. 39 %. Gleichartig war das Vorkommen der Fibrozyten. Mit der Ausnahme, daß bei der Umbaugastritis wie bei ausgeprägter atrophischer Entzündung Fibrozyten in 96 % zu erkennen waren (Tab. 7). Zwischen den Drüsenschläuchen waren in allen Präparaten Gefäße nachzuweisen. Die Häufigkeit blieb den verschiedenen Schleimhautalterationen praktisch gleich.

Lymphfollikel findet man im Biopsiematerial meist zwischen dem Drüsenparenchym und der Muscularis mucosae. Sie kommen einzeln, auch bei normaler und noch normaler Schleimhaut vor (4 % und 12 %). Mit zunehmender Schwere der Alterationen wird der Lymphfollikelbefund häufiger, wobei eine sprunghafte Vermehrung vom Stadium der ausgeprägten Oberflächengastritis (20 %) zur beginnenden atrophischen Entzündung (77 %) entsteht. Diese Häufigkeitsdifferenz ist statistisch gesteigert. Bei der Umbaugastritis waren Lymphfollikel nur in 41 % der Gewebestückchen nachweisbar.

Die optimale Entnahmetiefe soll bei der Saugprobeexcision gerade bis zur Muscularis mucosae reichen. 111 mal (28 %) waren keine Muskelfasern im Gewebeschnitt erkennbar. Bei normaler Schleimhaut findet man eine glatt scharf begrenzte Muscularis mucosae. Mit Schwere der Schleimhautalterationen zur ausgeprägten atrophischen Gastritis nimmt der Grad der Aufsplit-

terung und die Häufigkeit dieses Befundes graduell zu und erreicht mit 47 % starker Aufsplitterung das Maximum. Bei atrophischer Gastritis war fast stets (1 Ausnahme) Muscularis mucosae im Schnitt enthalten. Bei der Umbaugastritis erschien die Muscularis mucosae weniger stark aufgesplittert (Tab. 8). Berücksichtigt man nur die Fälle mit angeschnittener Muscularis mucosae, so nimmt die Zellinfiltration in der Muscularis mucosae von 0 % bei normaler Schleimhaut auf 65 % bei ausgeprägter atrophischer Gastritis zu. Die Umbaugastritis läßt wiederum einen Rückgang der Zellinfiltration erkennen. Nur 51 % der auswertbaren Fälle zeigten in dieser Gruppe eine Rundzellinfiltration in der Muscularis mucosae. Auch bei Differenzierung in mäßig ausgeprägte und stark ausgeprägte Zellinfiltration findet sich die graduelle Abstufung mit Fortschreiten der geweblichen Veränderungen (Tab. 8). Lymphfollikel waren im Bereich der Muscularis mucosae bei ausgeprägter Oberflächengastritis in 23 %, bei atrophischer Gastritis in 48 bzw. 43 % nachzuweisen (Tab. 8).

Der Bereich der Submucosa gehört nicht zur Diagnostik im Saugprobeexcisionsmaterial. Aus diesem Grunde wurden keine Versuche unternommen, diagnostische Resultate aus dieser Gewebeschicht zu ziehen. Man findet dort mehr Bindegewebeanteile und Gefäße. Die Gefahr der Blutung steht bei zu tiefer Exzision im Vordergrund.

Die Silberimprägnierung nach GÖMÖRI erlaubt eine gute Beurteilung der Basalmembran. Bei der Auswertung wurde die Basalmembran im

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau- -gastritis
MUSCULARIS MUCOSAE	Vorkommen	nicht angeschnit	16(28%)	6(35%)	18(43%)	20(36%)	15(26%)	23(24%)	13(23%)
		scharf begrenzt	40(70%)	11(65%)	21(50%)	17(31%)	6(12%)	1(1%)	4(7%)
		mäßige aufgesplit.	1(2%)	0	3(7%)	17(31%)	18(31%)	27(28%)	23(41%)
		stark aufgesplit.	0	0	0	1(2%)	18(31%)	46(47%)	16(29%)
	Zell-infiltration	nicht nachweisb.	41(100%)	8(13%)	19(79%)	20(57%)	18(43%)	26(35%)	21(49%)
		mäßige	0	3(27%)	5(21%)	13(37%)	20(48%)	32(43%)	15(35%)
		ausgeprägt	0	0	0	2(6%)	4(9%)	16(22%)	7(16%)
	Lymph-follikel	nicht erkennbar	41(100%)	11(100%)	23(96%)	27(77%)	22(52%)	42(57%)	34(79%)
		vorhanden	0	0	1(4%)	8(23%)	20(48%)	32(43%)	9(21%)

TABELLE 8.

Bereich des Deckepitheles, der Grübchen und der Drüsenschläuche beurteilt. Nur wenige der 381 Gewebestückchen ließen keine entsprechende Beurteilung zu (unter 2 %). In diesen Fällen erschien die Färbung nicht optimal. Es war unwahrscheinlich, daß die Darstellbarkeit der Basalmembran selbst Ursache der ungenügenden Beurteilungsfähigkeit war. - Unterscheidet man eine glatt begrenzte und aufgesplitterte Basalmembran, so entspricht die glatte Begrenzung in allen Gewebeabschnitten dem Normalbefund. Nur wenige Fälle zeigten bei noch normaler Schleimhaut im Bereich des Deckepithels und der Grübchen eine Aufsplitterung (12 %). Bei der mäßigen Oberflächengastritis waren in einem Drittel der Fälle bereits im Bereich des Deckepithels Veränderungen der Basalmembran vorhanden, während nur 7 % im Bereich der Grübchen Alterationen dieses Gewebeanteiles boten. Die Häufigkeit der aufgesplitterten Basalmembran nahm linear nur bis zur beginnenden atrophischen Gastritis zu. Bei ausgeprägter atrophischer Gastritis und der Intestinalen Metaplasie fanden wir stets derartige Alterationen. - Am Grübchenepithel war die Aufsplitterung seltener, erreicht aber auch bei der Umbaugastritis 100 %. Noch seltener sah man im Bereich der Drüsenschläuche die Aufsplitterung. Sie beginnt erst bei der beginnenden atrophischen Gastritis, erreicht bei der ausgeprägten atrophischen Entzündung 93 % und ist schließlich bei allen Fällen mit Umbaugastritis, in denen noch einzelne Drüsenschläuche erkennbar sind, nachzuweisen (Tab. 9). Die Abb. 6 zeigt, daß die Veränderungen am Deckepithel an der Basalmembran frühzeitig einsetzen, daß erst bei fortgeschrittenen Alterationen die Basalmembran im Grübchen-

HISTOLOGIE		EINZELDIAGNOSE						
		Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau-gastritis
BASALMEMBRAN Deck-epithel	glatt begrenzt	57(100%)	15(88%)	25(59%)	12(22%)	3(5%)	0	0
	aufgesplit.	0	2(12%)	14(33%)	40(73%)	54(95%)	97(100%)	56(100%)
Grübchen-epithel	glatt begrenzt	57(100%)	15(88%)	35(93%)	35(64%)	7(12%)	1(1%)	0
	aufgesplit.	0	2(12%)	3(7%)	17(31%)	50(88%)	96(99%)	56(100%)
Drüsen-parenchym	glatt begrenzt	57(100%)	17(100%)	41(97%)	51(92%)	42(74%)	4(7%)	0
	aufgesplit.	0	0	0	0	14(24%)	56(93%)	6(100%)

TABELLE 9.

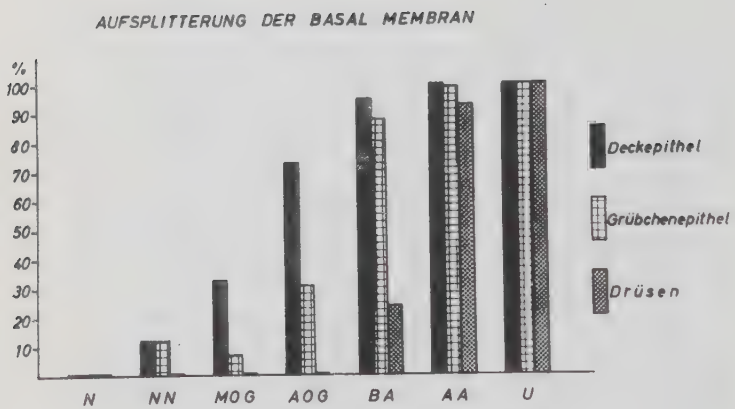

Abb. 6: Häufigkeit der Aufsplitterung der Basalmembran im Bereich des Deckepitheles, der Grübchen und des Drüsenparenchymes in Abhängigkeit von den histologischen Diagnosen.

bereich betroffen ist, und daß von der beginnenden atrophischen Gastritis ab, auch die Basalmembran der Drüsenschläuche aufgesplittert erscheint.

Von besonderer Bedeutung erschien uns die Schätzung des Fasergehaltes im Stratum proprium,

zwischen den Drüsen und im Bereich der Muscularis mucosae. Die Beurteilung war für die kollagenen Substanzen in der Goldner und van Gieson - Färbung, für die elastischen Fasern in der Färbung nach Weigert und für die retikulären Elemente in der Darstellungsmethode durch Silberimprägnation nach GÖMÖRI beurteilbar. Während sich im Stratum proprium zwischen den Grübchen nur selten bei den pathologischen Schleimhautbildern kollagene Fasern nachweisen ließen (maximal 4 % bei ausgeprägter atrophischer Gastritis), sah man zwischen den Drüsenschläuchen mit Zunahme der pathologischen Alterationen das Aufschießen der kollagenen Strukturelemente. Von 4 % bei normaler Schleimhaut stieg die Häufigkeit auf 95 % bei ausgeprägter atrophischer Gastritis an, um bei der Umbaugastritis mit 84 % etwas seltener zu sein (Tab. 10). Die Befunde im Bereich der Muscularis mucosae sind ähnlich. Der Nachweis vermehrter kollagener Fasern gelingt jedoch nicht so häufig in den einzelnen Diagnosestufen, wie bei der Beurteilung der Drüsenschicht. Allein die Umbaugastritis macht eine Ausnahme. Hier fanden wir in allen Fällen zahlreiche, in 63 % 1 - 3 kollagene Fasern und in 37 % über 3 kollagene Fasern pro Gesichtsfeld (Tab. 10). Die graphische Darstellung (Abb. 7) zeigt, daß die Veränderungen hinsichtlich der kollagenen Substanzen am deutlichsten zwischen den Drüsenschläuchen und im Bereich der Muscularis mucosae sind. Mit zunehmendem Strukturumbau als atrophische Gastritis oder Umbaugastritis lassen sich vermehrt kollagene Substanzen färberisch in den Gewebeproben darstellen.

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau-gastritis
KOLLAGENE	Str. proprium Grübchen	nicht erkennbar	57(100%)	17(100%)	41(97%)	54(98%)	56(98%)	93(96%)	55(98%)
		mäßig	0	0	1(3%)	1(2%)	1(2%)	4(4%)	1(2%)
		viel	0	0	0	0	0	0	0
	Str. proprium Drüsen	nicht erkennbar	55(96%)	16(94%)	28(67%)	38(69%)	15(26%)	5(5%)	9(16%)
		mäßig	2(4%)	1(6%)	14(33%)	17(31%)	33(58%)	27(28%)	34(61%)
		viel	0	0	0	0	9(16%)	65(67%)	3(23%)
	Muscularis mucosae	wenig	35(85%)	9(82%)	15(62%)	17(48%)	23(55%)	9(12%)	0
		mäßig	6(15%)	2(18%)	7(29%)	17(48%)	18(43%)	17(23%)	27(63%)
		viel	0	0	2(9%)	1(4%)	1(2%)	48(65%)	16(37%)

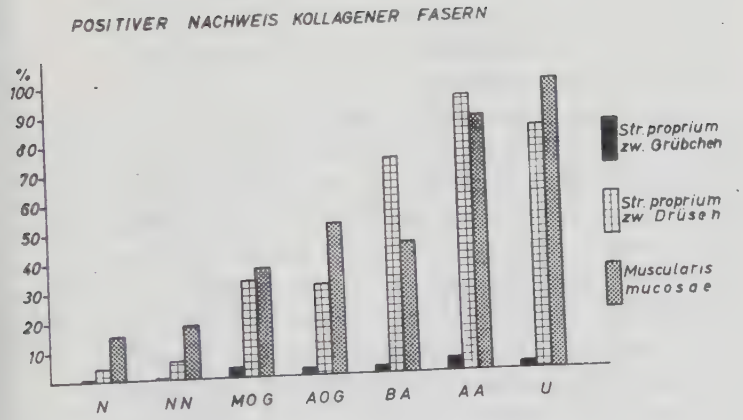

Abb. 7: Häufigkeit des vermehrten Vorkommens kollagener Fasern im Biopsiepräparat bei den unterschiedenen Diagnosegruppen (s. Seite 16).

Die Beurteilung der elastischen Fasern zeigt im Bereich des Stratum proprium und der Drüsen keine gesetzmäßigen Veränderungen, die den Schleimhautalterationen parallel gehen. Im Bereich der Muscularis mucosae findet man stets elastische Elemente, in 63 % in geringer Zahl, in 37 % zahlreich bei normaler Schleimhaut. Bereits bei der noch normalen Schleimhaut waren

36 % der beurteilbaren Gewebestückchen ohne elastische Fasern. Zahlreiche elastische Elemente ließen sich bei den unterschiedenen Schweregraden der chronischen Gastritis nie auffinden. Die mäßige Oberflächengastritis und die ausgeprägte Oberflächengastritis wiesen in 96 bzw. 94 % mäßig viel elastische Elemente auf. Man fand über die Stadien der atrophischen Gastritis hin eine graduelle Abnahme bis zur Umbaugastritis. 93 % der Gewebstückchen ließen bei dieser Diagnose keine elastischen Fasern erkennen (Tab. 11). Ob die Abweichungen bei den Fällen mit noch normaler Schleimhaut bedeutsam ist, kann nicht ausgesagt werden, da diese Gruppe nur mit 11 Gewebestückchen besetzt und statistisch nicht beweisend war. Man darf aus der Abb. 8 schließen, daß die Muscularis mucosae bei Schleimhautveränderungen ihren Gehalt an elastischen Fasern vermindert. Eine deutliche Reduktion tritt erst bei der atrophischen Gastritis ein und ist gesetzmäßig bei der Umbaugastritis nachweisbar.

Von besonderem Interesse war der Befund an den retikulären Strukturen, die sich mit Silber imprägnieren ließen. Aus der Tabelle 12 geht hervor, daß im Stratum proprium der normalen Schleimhaut praktisch keine retikulären Fasern vorkommen. Sie finden sich nur selten im Bereiche des Drüsenparenchymes und mäßig zahlreich bei 61 % der Gewebestückchen in der angeschnittenen Muscularis mucosae. Mit Fortschreiten der Gewebealterationen nimmt über die noch normale Schleimhaut die Zahl der retikulären Elemente zu. Von der ausgeprägten atrophischen Gastritis zur intestinalen Metaplasie ist wiederum ein Rückgang zu beobachten. Nicht erkennbar waren die retikulären

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau-gastritis
ELASTISCHE	Str. proprium Grübchen	nicht erkennbar	57(100%)	17(100%)	42(100%)	55(100%)	57(100%)	97(100%)	56(100%)
		mäßig	0	0	0	0	0	0	0
		viel	0	0	0	0	0	0	0
	Str. proprium Drüsen	nicht erkennbar	57(100%)	16(94%)	42(100%)	54(98%)	56(98%)	95(98%)	56(100%)
		mäßig	0	1(6%)	0	1(2%)	1(2%)	2(2%)	0
		viel	0	0	0	0	0	0	0
	Muscularis mucosae	wenig	0	4(36%)	1(4%)	2(6%)	22(52%)	58(78%)	40(93%)
		mäßig	26(63%)	7(64%)	23(96%)	33(94%)	19(46%)	16(22%)	3(7%)
		viel	15(37%)	0	0	0	1(2%)	0	-

TABELLE 11.

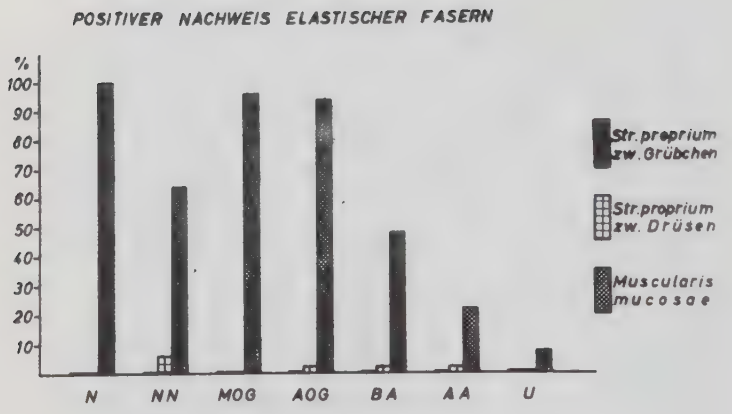

Abb. 8: Häufigkeit des färberischen Nachweises elastischer Fasern in den verschiedenen Gewebeschichten in der Magenschleimhaut in Abhängigkeit der unterschiedenen Diagnosegruppen (s. Seite 16).

Fasern im Stratum proprium in 13 % aller Fälle mit ausgeprägter atrophischer Gastritis. Beurteilt man den Drüsenbereich, so war auch hier eine gleichartige Zunahme der retikulären Fasern mit Fortschreiten der morphologischen Alterationen nachweisbar. Bei der ausgeprägten Oberflächengastritis ließen sich in 80 % reti-

kuläre Elemente im Drüsenbereich nicht auffinden, was einer Ausnahme entspricht. Die Häufigkeitsdifferenz zur beginnenden atrophischen Gastritis ist statistisch signifikant. 14 % fehlten bei der beginnenden atrophischen Gastritis, in 1 % bei der ausgeprägten atrophischen Entzündung und in 2 % bei der Umbaugastritis in retikuläre Elemente im Bereich des Drüsenparenchymes. Die strenge Korrelation, wie sie bei der Beurteilung des Stratum proprium gefunden wurde, lag nicht vor, jedoch ist eindeutig, daß mit Fortschreiten der entzündlichen Alterationen die retikulären Elemente zahlenmäßig zunehmen. - Im Bereich der Muscularis mucosae findet sich die gleiche Abhängigkeit wie im Drüsenparenchym. Als Ausnahme ist auf das seltenere Fehlen der retikulären Elemente bei normaler Schleimhaut (39 %) hinzuweisen. Die Vermehrung der retikulären Strukturen setzt deutlich bei der atrophischen Gastritis ein und erreicht das Maximum bei der Umbaugastritis (Tab. 12). Graphisch dargestellt ergeben sich unterschiedliche Reaktionen im Bereich des Stratum proprium, des Drüsenparenchymes und der Muscularis mucosae (Abb. 9).

Muskelfasern lassen sich auch mit der Hämatoxylin-Eosin-Färbung gut darstellen. Man findet derartige Fasern selten im Stratum proprium bei normaler Schleimhaut. Im Bereich des Drüsenparenchymes gehören sie hingegen zu den gesetzmäßigen Befunden (5 % gegenteilige Beobachtungen). Mit Zunahme der Schleimhautalterationen wächst der Häufigkeitsnachweis von Muskelfasern im Stratum proprium (Tab. 13 und Abb. 10). Die

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau--gastritis
RETIKULÄRE	Str. proprium Grübchen	wenig	57(100%)	15(88%)	25(59%)	23(42%)	10(18%)	13(13%)	11(20%)
		mäßig	0	2(12%)	17(41%)	32(58%)	35(61%)	23(24%)	38(68%)
		viel	0	0	0	0	12(21%)	61(63%)	7(12%)
	Str. proprium Drüsen	wenig	52(91%)	12(71%)	29(69%)	44(80%)	8(14%)	1(1%)	1(2%)
		mäßig	5(9%)	5(29%)	13(31%)	11(20%)	42(74%)	12(13%)	19(34%)
		viel	0	0	0	0	7(12%)	84(86%)	36(64%)
	Muscularis mucosae	wenig	16(39%)	8(73%)	18(75%)	19(54%)	7(17%)	1(1%)	0
		mäßig	25(61%)	3(27%)	6(25%)	16(46%)	29(69%)	25(34%)	8(19%)
		viel	0	0	0	0	6(14%)	48(65%)	35(81%)

TABELLE 12.

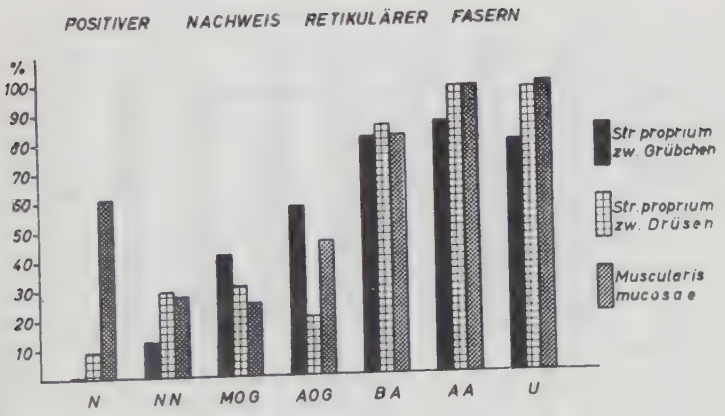

Abb. 9: Häufigkeit des vermehrten Vorkommens retikulärer Fasern in den verschiedenen Gewebeschichten der Magenschleimhaut bei den unterschiedenen Diagnosegruppen (s. Seite 16).

Vermehrung setzt bereits bei der noch normalen Schleimhaut ein (41 %) und erreicht bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis das Maximum (100 %). Zwischen den Drüsenschläuchen waren keine gesetzmäßigen Veränderungen nachweisbar. Die Abnahme (95 % bei normaler Schleimhaut und

HISTOLOGIE			EINZELDIAGNOSE						
			Normal	Noch normal	Mäßige oberfl. Gastritis	Ausgepr. oberfl. Gastritis	Begin. Atrophie	Ausgepr. Atrophie	Umbau-gastritis
MUSKELFASERN	Str.proprium Grübchen	nicht nachweisbar	54(95%)	10(59%)	14(33%)	2(4%)	1(2%)	0	1(2%)
		vorhanden	3(5%)	7(41%)	28(67%)	53(96%)	56(98%)	97(100%)	55(98%)
	Str.proprium Drüsen	nicht nachweisbar	3(5%)	3(18%)	1(3%)	0	1(2%)	1(1%)	1(2%)
		vorhanden	54(95%)	14(82%)	41(97%)	55(100%)	56(98%)	96(99%)	55(98%)

TABELLE 13.

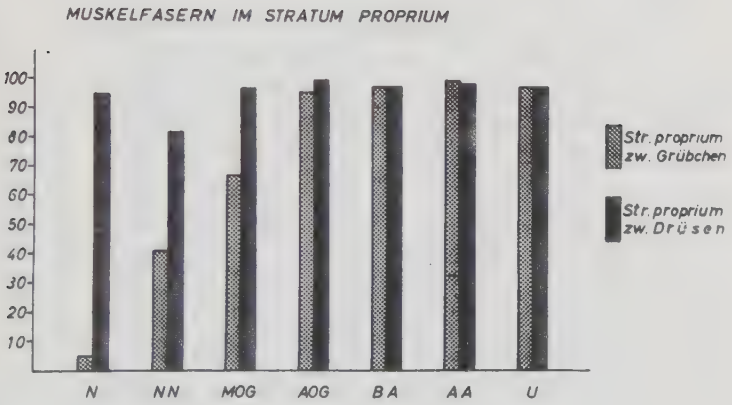

Abb. 10: Häufigkeit des färberischen Nachweises von Muskelfasern in der Magenschleimhaut bei normaler Schleimhaut und chronischer Gastritis. Diagnosegruppen (s. Seite 16).

82 % bei noch normaler Schleimhaut entspricht bei der relativ kleinen Gruppe in dieser Diagnosestufe dem Zufallsbereich.

Unter den Korrelationen der verschiedenen Schleimhautalterationen gegeneinander müssen sich die Beziehungen zwischen den verschiedenen

Diagnosen wiederfinden lassen. Als Beispiel hierfür werden die Abhängigkeit des Fasergehaltes vom Vorkommen der spezifischen Drüsen dargestellt. Bei dieser Analyse verbirgt sich hinter den verminderten Drüsen die ausgeprägte Oberflächengastritis und die beginnende atrophische Entzündung und hinter den Fällen mit Verlust des Drüsenparenchymes die ausgeprägte atrophische Gastritis und intestinale Metaplasie. Tab. 14 und Abb. 11 zeigen, daß bei wenig veränderter Schleimhaut im Stratum proprium praktisch keine kollagenen Fasern enthalten sind, daß man sie nur in einem Fünftel der Fälle zwischen den Drüsen und in einem Drittel der Fälle im Bereich der Muscularis mucosae findet. Graduell abgestuft sieht man die Zunahme der kollagenen Fasern mit fortschreitendem Drüsenschwund im Bereich des Drüsenparenchymes und der Muscularis mucosae. - Retikuläre Fasern sind in ähnlicher Häufigkeit wie die kollagenen bei erhaltenem Drüsenparenchym in den unterschiedenen Gewebeschichten erkennbar. Hier kommt es bereits bei vermindertem Drüsenparenchym zur signifikanten Vermehrung der retikulären Strukturen in allen Gewebeschichten. Die Unterschiede bis zum Fehlen des Drüsenparenchymes sind im Drüsenbereich und in der Schicht der Muscularis mucosae auch signifikant. Damit ist die graduelle Steigerung des Vorkommens retikulärer Fasern mit fortschreitendem Drüsenschwund statistisch bewiesen. (Tab. 15 und Abb. 12).

Hinsichtlich der elastischen Fasern war im Stratum proprium zwischen den Grübchen und zwischen den Drüsen nach den vorausgegangenen Aus-

	KOLLAGENE FASERN								
	Str.propr. zw. Grübchen			Str.proprium zw. Drüsen			Muscularis mucosae		
Drüsen	nicht erkennb	mäßig	viel	nicht erkennb	mäßig	viel	wenig	mäßig	viel
Erhalten	169	2	0	137	34	0	76	32	3
	99 %	1 %	0	80 %	20 %	0	69 %	29 %	2 %
Vermind.	113	4	0	19	56	48	31	30	34
	97 %	3 %	0	17 %	43 %	40 %	33 %	31 %	36 %
Verschw.	85	2	0	10	38	39	1	32	31
	99 %	1 %	0	11 %	44 %	45 %	2 %	50 %	48 %

TABELLE 14.

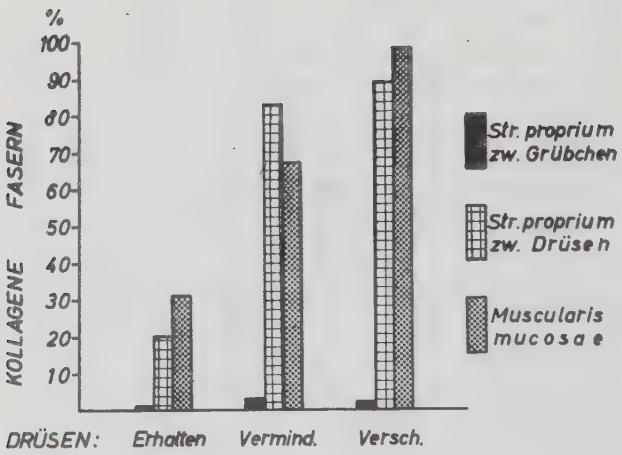

Abb. 11: Häufigkeit des vermehrten Vorkommens kollagener Fasern im Stratum proprium, zwischen den Drüsenschläuchen und in der Muscularis mucosae, in Abhängigkeit vom erhaltenen, verminderten und fehlendem Drüsenparenchym im Biopsiepräparat.

wertungen hinsichtlich der Unterschiede in den einzelnen Diagnosestufen keine Veränderungen zu erwarten (Tab. 16, Abb. 13). Allein im Bereich der Muscularis mucosae fanden sich zwischen den

	RETIKULÄRE FASERN								
	Str. propr. zw. Grübchen			Str. proprium zw. Drüsen			Muscularis mucosae		
Drüsen	nicht erk.	mäßig	viel	nicht erkennb.	mäßig	viel	wenig	mäßig	viel
Erhalten	120	51	0	137	34	0	61	50	0
	70 %	30 %	0	80 %	30 %	0	55 %	45 %	0
Vermind.	21	51	51	8	52	63	8	45	42
	18 %	41 %	41 %	7 %	42 %	51 %	7 %	47 %	44 %
Verschw.	13	45	29	2	21	64	0	17	47
	15 %	52 %	33 %	2 %	24 %	74 %	0	27 %	73 %

TABELLE 15.

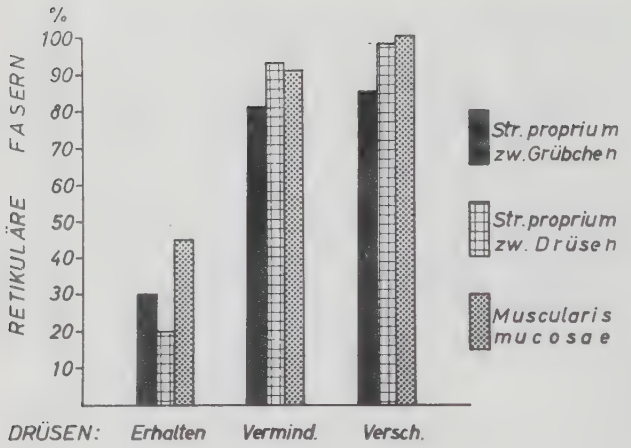

Abb. 12: Häufigkeit vermehrter retikulärer Fasern im Biopsiepräparat bei erhaltenem, vermindertem und fehlendem (versch.) Drüsenparenchym.

unterschiedenen Gruppen mit erhaltenem, vermindertem und fehlendem Drüsenparenchym signifikante Unterschiede, wobei beim Normalzustand nur wenig elastische Fasern im Muscularis-mucosae-Bereich gefunden wurden. Mit zunehmendem Drüsenschwund kam es auch zu einer Reduktion der elastischen Fasern in der Muscularis mucosae.

	ELASTISCHE FASERN								
	Str.propr. zw. Grübchen			Str.proprium zw. Drüsen			Muscularis mucosae		
Drüsen	nicht erkennb	mäßig	viel	nicht erkennb	mäßig	viel	wenig	mäßig	viel
Erhalten	171	0	0	169	2	0	3	89	19
	100 %	0	0	99 %	1 %	0	3 %	80 %	17 %
Vermind.	123	0	0	120	3	0	64	30	1
	100 %	0	0	98 %	2 %	0	67 %	32 %	1 %
Verschw.	87	0	0	87	0	0	56	8	0
	100 %	0	0	100 %	0	0	88 %	12 %	0

TABELLE 16.

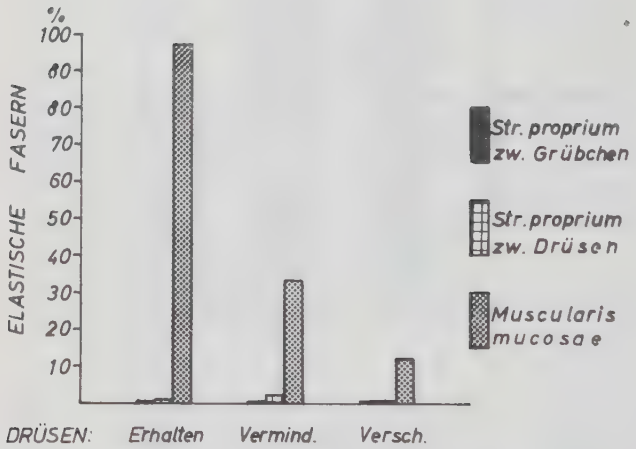

Abb. 13: Häufigkeit des Nachweises elastischer Fasern in den verschiedenen Gewebeschichten, in Abhängigkeit vom erhaltenen, verminderten und fehlendem (versch.) Drüsenparenchym.

Diskussion.

Das Biopsiematerial, z.B. durch Saugprobeexzision gewonnen, erlaubt eine genügend sichere morphologische Diagnose der Gastritis (15, 18, 23 - 25, 38, 60, 64). Es wurde bewiesen, daß ein kleines Partikel als "pars pro toto" verwertet werden darf (18, 27). Mit der vorliegenden Untersuchung sollte geprüft werden, ob sich mit speziellen Färbemethoden die diagnostische Sicherheit vergrößern läßt und ob bestimmte Schleimhautstrukturen die Läsion der Gastritis frühzeitiger erkennen lassen. Weiterhin konnte man aus einer derartigen Analyse auch Rückschlüsse über Faktoren bei der Gastritisentstehung erwarten.

Die im Hämatoxylin-Eosin-Präparat dargestellten Strukturelemente sind mehrfach untersucht worden (14, 27, 57, 62, u.a.). Vergleicht man das vorliegende Untersuchungsgut mit den Ergebnissen am Sektionsmaterial oder an Magenresektionspräparaten, so ist die Einschränkung zu machen, daß bei diesen Kranken eine andere Organerkrankung oder die Magen-Darm-Erkrankung zum Tode führte bzw. daß eine Magen-Darm-Erkrankung Anlaß zur Resektion war. Damit stellt Sektionsmaterial und Untersuchungen an Magenresektionen, auch wenn sie praktisch intravital fixiert wurden, eine nicht allgemein gültige Stichprobe dar. Dieser Nachteil konnte mit der Entwicklung der Saugprobeexzision (1, 5 - 7, 12, 19, 23, 58, 63) überwunden werden. Eine besondere Selektion der Patienten ist wegen der geringen Belästigung und der Gefahrlosigkeit der Untersuchung nicht

erforderlich.

Die 6 Diagnosegruppen im Saugprobeexzisionsmaterial des Korpusbereiches von der normalen Schleimhaut über die noch normale zur mäßigen Oberflächengastritis und über die ausgeprägte Oberflächengastritis zur beginnenden und ausgeprägten atrophischen Gastritis hat sich für die vorliegende Untersuchung bewährt (13). Die Schleimhautbefunde normal und noch normal werden hinsichtlich der Gesamtdiagnosen in einer Gruppe zusammengefaßt. In der mäßigen Oberflächengastritis sehen HENNING, HEINKEL, LANDGRAF und ELSTER (13, 15, 18) ein Übergangsstadium zur ausgeprägten Oberflächengastritis. Diese Gruppe war am geringsten besetzt. An dem Vergleich verschiedener, während einer Untersuchung entnommener Partikel und der Variabilität der Schleimhaut bei einzelnen Untersuchten konnte belegt werden, daß ein fließender Übergang zwischen diesen Diagnosestufen besteht (18), auch wenn man differenziert nur einzelne Gewebeanteile beurteilt. Die Dynamik des Krankheitgeschehen bei der Entwicklung der atrophischen Gastritis wurde bereits vermutet (18, 27) und jetzt durch die neueren Untersuchungsergebnisse belegt.

Ein Vergleich der im Hämatoxylin-Eosin-Präparat dargestellten Gewebestrukturen zeigt, welche Veränderungen für die einzelnen Diagnosen normale Schleimhaut oder Gastritis besonders hervortreten. Die Gesamtdiagnose ist das Integral aus Einzelbeobachtungen über die Fläche und über die verschiedenen Strukturveränderungen. Die Vertiefung und Schlängelung der Grübchen setzt be-

reits bei der noch normalen Schleimhautoberfläche ein. Sie muß als Apposition auf eine normale Drüsenschicht angesehen werden, da die Dicke der Schleimhaut nur in dieser Diagnosegruppe gegenüber den Fällen mit normaler Schleimhaut vermehrt ist (21).

Mit dem Nachweis von Zellzylindern in den Grübchen werden frühere Ergebnisse über die Zellmauserung (8, 16) bestätigt. Die Regenerationsfähigkeit der Schleimhaut scheint bei der mäßigen Oberflächengastritis am größten zu sein, ohne jedoch eine pathologische Bedeutung zu haben. Es wurde von HEINKEL, ELSTER und HENNING (16) ein abnormer Funktionszustand diskutiert. Kryptenabszesse, die in der vorliegenden Untersuchungsreihe nur bei der ausgeprägten Oberflächengastritis und beginnenden atrophischen Gastritis gefunden wurden, stehen im Zusammenhang mit der als akut entzündlichen Schub bezeichneten Phase im Ablauf der chronischen Gastritis. Sie sind mit insgesamt 3 % der Fälle mit chronischer Gastritis relativ selten. Leukopedese ist ein Zeichen des akut entzündlichen Schubes und nur bei der Gastritis zu erwarten. Dieses beweist auch die vorliegende Untersuchungsreihe. Leukozyteninfiltrate sind selten bei der mäßigen Oberflächengastritis (5 %). Bei der ausgeprägten Oberflächengastritis kam dieser Befund bereits in 24 % vor und war mit 46 % bei der beginnenden atrophischen Gastritis am häufigsten. Die ausgeprägte Atrophie zeigte seltener den Befund des akut entzündlichen Schubes (22 %). Man könnte den Vorgang als "Ausbrennen" des Entzündungsprozesses werten. Hierfür spricht, daß wir bei 56

Fällen mit intestinaler Metaplasie nur einmal im exidierten Bereich neutrophile Granulozyten fanden. Der akut entzündliche Schub, kenntlich an der Leukopedese durch das Grübchen- oder Deckepithel gehört somit gesetzmäßig nicht zum Bild der ausgeprägten atrophischen Gastritis oder Umbaugastritis.

Das Deckepithel ist die vulnerabelste Gewebeschicht der Magenschleimhaut. Bei geringen morphologischen Veränderungen, die der Diagnosegruppe mäßige Oberflächengastritis entsprechen sind schon ausgeprägte Alterationen insbesondere am Leistenspitzenepithel zu erwarten. Die Skala der Epithelveränderungen läßt sich bis zu den ausgeprägten Stadien der Anisozytose und Anisokariose bei der atrophischen Gastritis nachweisen. Erst nach der Umwandlung des Epithels zur Dünndarmähnlichen Struktur findet man eine größere Regelmäßigkeit, wobei jedoch in diesen Fällen atypisches Epithel im Magen vorliegt (15,25). - Das Grübchenepithel gleicht den Zellen der Leistenspitze erst bei den Diagnosen beginnende atrophische Gastritis und ausgeprägte atrophische Gastritis. Wesentlich bei der Beurteilung der Epithelzellen ist die Kennzeichnung der Kernform als regelmäßig oder unregelmäßig. Becherzellen kommen gehäuft bei der atrophischen Gastritis vor und gesetzmäßig bei der intestinalen Metaplasie zu finden. Hier sieht man an den Zwischenzellen den typischen Kutikularsaum. Ein Becherzellennachweis bei normaler Schleimhaut im Erwachsenenalter gelingt nur in 0,103% (28). Der Magen des Neugeborenen und Säuglings ist praktisch frei von Becherzellen (11). Während bei beginnender atrophischer Gastritis in der vorliegenden Untersuchungsreihe zweimal Areale mit einer Epithelmetaplasie mit Becherzellen und Zwischenzellen mit Kutikularsaum gesehen wurden, kamen

zweimal Areale mit einer Epithelmetaplasie mit Becherzellen und Zwischenzellen mit Kutikularsaum gesehen wurden, kamen einzelne Becherzellen auch schon bei mäßiger Oberflächengastritis in 1 Fall und bei der ausgeprägten Oberflächengastritis in 31 % der Fälle; bei ausgeprägter Atrophie in 49 %, wenn man die Fälle mit Becherzellen plus Kutikularsaum zählt.

Eine sehr frühzeitige und intensive Reaktion auf Entzündungreize scheint die Zellvermehrung im Stratum proprium zu sein. Man findet vorwiegend rundkernige Zellelemente mit geringer Differenzierbarkeit in verschiedene Zelltypen. Die vorliegende Analyse zeigt den Versuch, die verschiedenen Zellarten zu differenzieren. Auch an der Zellinfiltration lassen sich die progressiven Veränderungen bis zur ausgeprägten atrophischen Gastritis nachweisen, um dann wieder einem geringen Zellgehalt bei der Atrophie und der intestinalen Metaplasie zu weichen (10, 20). Vergleicht man die Zellinfiltrationen in den verschiedenen Mukosabereichen (Stratum proprium, Drüsenschicht und Muscularis mucosae), so zeigt sich, daß mit Zunehmen der Veränderungen in Richtung der atrophischen Gastritis, die tieferen Schleimhautanteile stärker betroffen werden. Damit wird die Annahme von HENNING, HEINKEL, ELSTER und LANDGRAF (18) bestätigt, daß sich die chronische Gastritis von der Schleimhautoberfläche zur Tiefe ausbreitet. Erst die bioptische Untersuchungstechnik erlaubte, die fließenden Übergänge zwischen den einzelnen Diagnosestufen zu beweisen und so vor allem die Grenzen zum Normalen aufzuzeigen, die in den pathologisch-anatomischen bzw. anatomischen

Lehrbüchern und gastroenterologischen Fachbüchern unterschiedlich bezeichnet werden (2, 3, 37,42,44,45,52,53,55).

Hinsichtlich der Fasern als Grundgerüst der Schleimhaut fanden ELSTER, mit MILDENBERGER und HEINKEL (9) im Stratum proprium des Hundemagens vorwiegend fibrilläre Strukturen. Gleichartige Untersuchungen wurden am Biopsiematerial des Menschen noch nicht vorgenommen. Nach den vorgelegten Ergebnissen sind bei normaler Schleimhaut im Stratum proprium keine kollagenen, elastischen oder retikulären Fasern zu differenzieren. Elastische Fasern lassen sich auch bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis und Umbaugastritis im Stratum proprium nicht nachweisen. Kollagene Fasern sind nur in einigen Fällen zu differenzieren, während retikuläre, mit Silber imprägnierbare Elemente von der mäßigen Oberflächengastritis an graduell bis zur ausgeprägten atrophischen Gastritis zunehmen. Somit sind kollagene und elastische Fasern weder beim normalen noch im pathologisch veränderten Magen unter dem Deckepithel vorhanden. Das Bindegewebe zwischen den Drüsenschläuchen reagiert bei der Entwicklung einer atrophischen Gastritis auch mit dem Aufschießen kollagener Fasern. Elastische Strukturelemente lassen sich in dieser Gewebeschicht praktisch nicht auffinden. Hinsichtlich der retikulären Fasern besteht Übereinstimmung mit den Befunden am Stratum proprium zwischen den Grübchen. Eine wesentliche Ausnahme macht die Muscularis mucosae. Hier gehen die normalerweise stets vorhandenen elastischen Fasern mit der Entwicklung der atrophischen Gastritis verloren

und sind im Bereich der Muscularis mucosae bei der Umbaugastritis praktisch nicht mehr nachweisbar. Hinsichtlich der retikulären Fasern sind die Befunde uneinheitlicher als an den übrigen Gewebeschichten, während die kollagenen Strukturen mit zunehmender Schleimhautalteration im Muscularis mucosae Bereich an Zahl zunehmen. Hierbei muß betont werden, daß man strenggenommen nur die Darstellbarkeit der Elemente beweisen kann. Ob bei den negativen Befunden ein maskiertes Stadium vorliegt ist nicht auszuschließen, erscheint jedoch unwahrscheinlich.

Ein besonders interessanter Befund ist die Umbaugastritis. Dabei nimmt auch das Grundgerüst der Magenschleimhaut eine typische Struktur an. Es gleicht den Befunden der Dünndarmschleimhaut, wie man sie im Biopsiematerial besonders gut nachweisen kann. Daß ein Schleimhautumbau existiert und verschiedene Strukturbesonderheiten vorliegen ist nach den vorliegenden Untersuchungen an den kollagenen Fasern zu beweisen. Sie sind bei der Umbaugastritis weniger als bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis oberhalb der Muscularis mucosae nachzuweisen. Ein gleichartiger Befund ist auch an den retikulären Strukturelementen aufzudecken, jedoch nicht so ausgeprägt wie bei den kollagenen Fasern. Der Fasergehalt des Zwischengewebes scheint bei der Umbaugastritis nach der Hämatoxilin-Eosin-Färbung vermehrt. Dieser Befund ist aber nach Anwendung der speziellen Färbeverfahren anders zu deuten.
Wegen der besonderen Struktur wurden alle Fälle mit intestinaler Metaplasie d. h. mit Becher-

zellen und Zwischenzellen mit Kutikularsaum sowie lockerem Stratum proprium mit geringem Zellgehalt, in einer Gruppe zusammengefaßt. Daß dieses Vorgehen gerechtfertigt ist, wird durch die Beurteilung der Fasersubstanzen bewiesen.

KONJETZNY (29) schreibt, daß das retikulofibriläre Bindegewebe beim Säugling vermehrt ist. Dieser Befund ist nach den vorliegenden Ergebnissen schwer zu verstehen, da mit der Entwicklung der Gastritis erst die Faservermehrung einsetzt. Es kann nicht beurteilt werden ob bei der von KONJETZNY untersuchten Fällen eine chronische Gastritis mit Alterationen vorlag. Ein Vergleich mit der Gastritis der Absetzkälber erscheint uns zu spekulativ.

Zwischengewebe darf nicht gleich Faserstruktur gesetzt werden. Die Auseinanderdrängung der Drüsenschläuche bei der atrophischen Gastritis ist seltener durch Faserstrukturen sondern vorwiegend durch Zellinfiltrate, die vom Stratum proprium aus in die Tiefe fortschreiten, verursacht.

Kollagene Strukturen lassen sich nach van Gieson und Goldner gut anfärben. Das typische Narbengewebe und Granulationsgewebe soll nach KONJETZNY (29) ein grobfaseriges Kollagen-Gerüst ausweisen. Diesen Befunden entspricht, daß mit zunehmender Schleimhautalteration die kollagenen Strukturen in der Bindegewebsschicht zwischen den Drüsen und im Bereich der Muscularis

mucosae zunehmen. Eine besondere Form der Gastritis, die Gastritis sclerotic ans superficialis nach KONJETZNY (29,30) ließ sich in der vorliegenden Untersuchungsreihe nicht auffinden. Wir haben bei den ausgewerteten 381 Biopsiestückchen kein Partikelchen gesehen, bei dem die Diagnose "Gastritis sclerotic ans superficialis" gerechtfertigt wäre. Über die Vermehrung des Bindesgewebes, insbesondere bei der atrophischen Gastritis herrscht Übereinstimmung ohne daß die verschiedenen Faserstrukturen besonders beachtet wurden. Eine ausgeprägte Fibrose soll bei der atrophischen Gastritis selten sein. (60). Verwendet man die Trichromfärbung, so läßt sich auch das Bindegewebenetz gut darstellen. WOOD und TAFT (64) fanden häufiger die ödematöse Verquellung und verneinen das Entstehen einer kollagenen Fibrose. Dieses gilt nur, wenn man eine extreme Faservermehrung der Begriff " Kollagene Fibrose" zugrunde legt.

Die Weigert'sche Elastika-Färbung ermöglicht auch in der Magenschleimhaut in wenigen Fällen elastische Strukturelemente nachzuweisen. Im Gegensatz zu der Beobachtung von KONJETZNY (29), daß chronische Entzündungen die elastischen Strukturelemente bezüglich Verteilung und Zahl vermehren, konnte nicht bestätigt werden. Bei den bioptischen Untersuchungen wurden im Gegenteil eine Abnahme dieser Strukturelemente gefunden. Nur im Bereich der Muscularis mucosae zeigen bei den ausgeprägten Formen der chronischen Gastritis mit Atrophie die elastischen Elemente in der Magenschleimhaut Abweichungen. Bei Schleimhautstrukturen, die als intestinale Metaplasie angesehen werden konnten, waren elastische

Fasern praktisch nie nachzuweisen. Im Zusammenhang mit den übrigen Befunden, die einen echten Strukturumbau der Magenschleimhaut zu dünndarmähnlicher Mucosa zeigten, ergibt sich die Parallele, daß auch die Muscularis mucosae an diesem Umbau teilnimmt und ähnlich wie der Dünndarm nur wenig elastische Fasern aufweist. Die Veränderungen der Muscularis mucosae bei der atrophischen Gastritis mit Verdickung und Aufsplitterung war auch in unseren Untersuchungen deutlich nachweisbar.

Die Vermehrung von Histiozyten und Fibrozyten steht mit dem Auftreten und der Vermehrung von kollagenen und retikulären Fasern in Beziehung. Es ist bewiesen, daß diese Zellarten Fibrillen in vitro (32,33,36,39), und in vivo (46,47,61) bilden. Die Entstehung konnte elektromikroskopisch von PORTER (48) sowie PORTER und VANAMEE (49) gesehen werden. Sogenannte Protofibrillen bilden sich an der Fibrozytenoberfläche. Sie vereinigen sich und bilden die Fibrillen deren Breite ca. 100 - 200 Å beträgt und deren Länge unmeßbar ist. Sie sind sowohl für die retikulären als auch für die kollagenen Fasern (54) die Grundlage. - Kollagen und Retikulin sind ähnliche Substanzen, so daß eine Ähnlichkeit beider Faserarten verständlich ist. Wesentlichster Unterschied zwischen retikulären und kollagenen Fasern soll der Durchmesser sein (3,31,34,55,59). Beide Faserarten stehen sich chemisch und ultrastrukturell sehr nahe. Sie haben eine Querstreifung deren Periodizität 640 Å beträgt (3). Da die retikulären Fasern räumlich, wie genetisch in Kollagene übergehen, hat man sie auch als präkollagene Fasern

bezeichnet (37,55). Man kann die retikulären Fasern auch als eine weniger differenzierte Form von kollagenen Fasern auffassen.

Beachtet man die Entstehung der Gastritis, so läßt sich zusammenfassend sagen, daß elastische Fasern beim Krankheitsgeschehen im Schleimhautbereich keine Bedeutung haben. Sie sind bei fortgeschrittener atrophischer Gastritis in der Muscularis mucosae schwer nachzuweisen. Ob mit dem Schwund die Elastizität der Schleimhaut eingeschränkt wird kann nicht ausgesagt werden. Die kollagenen Fasern verändern sich auch im Bereich des spezifischen Drüsenparenchyms während der Entwicklung der chronischen Gastritis. Die kollagenen Substanzen nehmen zu. Beurteilt man das retikuläre Fasernetz, so ist der Prozess einer Vermehrung auch im Stratum proprium zwischen den Drüsen frühzeitig nachzuweisen. Es ist möglich, daß die retikulären Fasern Vorläufer der weiter differenzierten Strukturelemente sind und somit einen Hinweis auf die Intensität des Krankheitsprozesses geben. Im Gegensatz zur Zellinfiltration die von der Oberfläche zur Tiefe fortschreiten, findet man am Fasergerüst zuerst in der Tiefe die stärkeren Veränderungen.

Zusammenfassung

399 Partikel von 194 Patienten aus 7 200 Untersuchungen wurden als Stichprobe genommen um die Faserstrukturen im Saugprobeexzisionsmaterial des Magens zu untersuchen. 381 Partikel konnten ausgewertet werden. Es wurden die elastischen Fasern nach Weigert, die kollagenen Substanzen nach van Gieson und der Trichromfärbung nach Goldner sowie die retikulären Fasern durch die Silberimprägnation nach Gömöri dargestellt. Zusätzlich standen die routinemäßig gefärbten Präparate mit Hämatoxylin-Eosin zur Auswertung zur Verfügung.

81 % der 100 Patienten mit mehreren Exzisionen zeigten eine korrekte Übereinstimmung der Einzeldiagnosen. Die Veränderungen der einzelnen Gewebestrukturen wurden hinsichtlich ihrer Häufigkeit bei den verschiedenen Diagnosen aufgezeigt. Es wurden Form und Tiefe der Grübchen, in den Grübchen vorhandenes Zellmaterial, mechanische Beschädigung des Deckepitheles sowie morphologische Alterationen der Einzelzellen beurteilt. Die Veränderungen beginnen bei unterschiedlichen Schweregraden und werden bei der ausgeprägten Oberflächen- oder beginnenden atrophischen Gastritis wesentlich häufiger.

Veränderungen des Stratum proprium setzen bereits bei der noch normalen Schleimhaut mit der Rundzelleninfiltration ein. Die Umbaugastritis macht eine Ausnahme. Bei diesem Schleimhautbild ist die

Zellinfiltration geringer. Versucht man die verschiedenen Zellen zu differenzieren, so beginnt die Zunahme der Histiozyten bei der mäßigen Oberflächengastritis im Stratum proprium. Fibrozyten sind erst vom Stadium der beginnenden atrophischen Gastritis ab nachzuweisen; die eosinophilen und neutrophilen Granulozyten erst vom Stadium der mäßigen Oberflächengastritis an aufzufinden.

Blutungen, Ödem und Gefäße im Stratum proprium zeigen nur geringere Abweichungen bei den unterschiedenen Stadien der chronischen Gastritis.

Die Diagnose Oberflächengastritis und atrophische Entzündung zeigen erwartungsgemäß eindeutige Korrelationen zu Veränderungen des spezifischen Drüsengewebes. Bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis waren in 62 % die Drüsen mäßig reduziert. 11 % der Untersuchten mit einer Umbaugastritis hatten noch Reste spezifischen Drüsengewebes. In allen Fällen waren, wie bei der ausgeprägten atrophischen Gastritis, die Drüsen stets morphologisch verändert.

Der Zellgehalt zwischen den Drüsenschläuchen nimmt bei der beginnenden atrophischen Gastritis deutlich zu. Erst von diesem Stadium ab lassen sich auch in Abhängigkeit von der Schwere des Prozesses vermehrt Histiozyten und Fibrozyten nachweisen. Die Histiozyten nehmen aber von 81 % bei ausgeprägter atrophischer Gastritis auf 39 % bei der Umbaugastritis ab; die Fibrozyten sind in beiden Diagnosegruppen gleichhäufig (96 %).

Im Bereich der Muscularis mucosae sind die Veränderungen hinsichtlich der Zellinfiltrationen weniger charakteristisch. Die Aufsplitterung der Muskelschicht geht dem Schweregrad der chronischen Gastritis parallel.

Die Basalmembran, nach GÖMÖRI dargestellt, ist bereits bei noch normaler Schleimhaut in 12 % aufgesplittert. Das Grübchenepithel ist stabiler; die Basalmembran des Drüsenparenchyms am stabilsten. Erst bei der beginnenden atrophischen Gastritis findet man in 25 % Veränderungen dieses Strukturelementes.

Hinsichtlich des Fasergehaltes wurden an den elastischen Elementen im Bereich des Stratum proprium und der Drüsen keine Veränderungen bei chronischer Gastritis gefunden. Im Bereich der Muscularis mucosae nahmen die elastischen Fasern mit Fortschreiten der Schleimhautalterationen ab. Die Veränderungen der kollagenen Fasern sind im Bereich der Muscularis mucosae und im Bindegewebe zwischen den Drüsen vom Stadium der chronischen Gastritis abhängig. Man findet mit fortschreitenden Alterationen eine Vermehrung dieser Strukturelemente. Das Stratum proprium ist hinsichtlich der kollagenen Fasern bei normaler Schleimhaut und chronischer Gastritis gleich. Die Alterationen am retikulären Fasergerüst setzten bereits im Stratum proprium zwischen den Grübchen bei noch normaler Schleimhaut ein. Sie sind im Bereich der Drüsen stärker ausgeprägt als die Veränderungen der Basalmembran. In der Muscularis mucosae findet man auch eine Vermehrung retiku-

lärer Elemente mit Fortschreiten des Schweregrades der chronischen Gastritis.

Sowohl hinsichtlich des Vorkommens kollagener, elastischer und retikulärer Fasern findet man von der ausgeprägten atrophischen Gastritis zur Umbaugastritis eine Verminderung. Die Häufigkeitszahlen für die Vermehrung entsprechen der beginnenden atrophischen Gastritis. Allein im Bereich der Muscularis mucosae nimmt auch bei der Umbaugastritis die Zahl der retikulären Fasern noch zu.

In der Diskussion wird herausgestellt, daß sich die zellulären Veränderungen im Ablauf der chronischen Gastritis von der Oberfläche zur Tiefe hin ausbreiten. Die Alterationen am Fasergerüst findet man am ausgeprägtesten in den tieferen Gewebeabschnitten.

LITERATUR

1- BRANDBORG,L.L., RUBIN,C.E. and QUINTON,W.E.-A multipurpose instrument for suction biopsy of esophagus, stomach, small, bowel and colon. Gastroenterology, 37:1-16, 1959.

2- BENEDICT,E.B.-Gastritis - a plea for rational nomenclature based on pathologic findings. Gastroenterology, 37:215-216, 1959.

3- BUCHER,O.- Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen. 4. Aufl. Hans Huber Verlag. Bern. 1965.

4- CHUMA,M.- Zur normalen und pathologischen Histologie der Magenschleimhaut. Virchow's Arch. path. Anat. Phys., 247:236-277. 1923.

5- COGHILL,N.F. and WILLIAMS,A.W.- Gastric biopsy with a modified australian instrument. Brit.M.J., 2: 1111-1114, 1955.

6- COGHILL,N.F. and WILLIAMS,A.W.- The technique of gastric biopsy. Gastroenterologia, 86:60-70, 1955.

7- DERBRAY,C., HOUSSET,P. et d'AUTRAY-TARTE,P.- La biopsie de la muqueuse gastrique. Appareillages et techniques. Indications. Sem. Hop. Paris, 29:2009-2017, 1953.

8- ELSTER,K., HEINKEL,K. und HENNING,N.- Über die Herkunft spezifischer Drüsenzellen im Mageninhalt. Frankfurter Zeitschr. Path., 67:170-176, 1956.

9- ELSTER,K., MILDENBERGER,A. und HEINKEL,K. - Die Technik der Saugprobeexcision am Hundemagen. Zeitschr. ges. exp. Med., 135:183-192, 1961.

10- ELSTER,K., REISS,S. und HEINKEL,K.-Histotopographische Untersuchungen über die intestinale Metaplasie in Karzinom und Ulkusmägen. Zeitschr. ges. inn. Med. 15 (22) :1053-1058. 1960.

11- ELSTER,K. und SCHLEGL,A.- Untersuchungen von Kinder- und Säuglingsmägen unter besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Becherzellen und saumtragenden Zylinderepithelien. Zschr. Gastroenterologie., 3 (3):131-137, 1965.

12- HEINKEL, K.- Deutsches Bundes Patent: 1 060 098

13- HEINKEL,K.-Histologie der chronischen Gastritis im Biopsiematerial. Gastroenterologia, 92(4-6) :322-335, 1959.

14- HEINKEL,K.- Bedeutung bioptischer Untersuchungen für Diagnose Magen- und Dünndarmerkrankungen. Med. Welt, 28:1457-1461, 1961.

15- HEINKEL,K. ELSTER,K. und HENNING,N.- Untersuchungen über die Erkennung der Oberflächengastritis. Gastroenterologia, 83 (5):259-283, 1955.

16- HEINKEL,K., ELSTER,K. und HENNING,N.- Über die Zellmauserung der Fundusdrüsen in Beziehung zu verschiedenen Magenkrankheiten. Zschr. inn. Med., 11 (12):564-568, 1956.

17- HEINKEL,K., HENNING,N., BUCHAC,I., LANDGRAF,J. und ELSTER,K.- Vorkommen und Bedeutung der mukoiden Drüsen im Saugprobeexzisionsmaterial des Magens. Münch. med. Wschr., 104(19):873-877, 1962.

18- HEINKEL,K., HENNING,N., ELSTER,K. und LANDGRAF, J.- Über den Wert der histologischen Untersuchung kleiner Biopsiepartikel für die Diagnose diffuser Entzündungen der Fundusschleimhaut des Magens. Deuts. med. Wschr., 81(14):503-506, 1956.

19- HEINKEL,K. und LANDGRAF, J.- Die bioptische Magenschleimhautuntersuchung. Bibl. gastroent., 5:67-77, 1962.

20- HEINKEL,K., LANDGRAF,J., ELSTER,K., HENNING,N. und CONINX,G.- Häufigkeit und Bedeutung von Becherzellen in der menschlichen Magenschleimhaut. Gastroenterologia, 93(5):269-287, 1960.

21- HEINKEL,K., TOMAT,E. und HENNING,N.- Messergebnisse über die Dicke der Magenfundusschleimhaut im bioptischen Material. Klin. Wschr., 38(20):1032-1037, 1960.

22- HENNING,N. und BAUMANN,W.- Lehrbuch der Verdauungskrankheiten. 2. Aufl. Georg Thieme Verlag. Stutgart. 1956.

23- HENNING,N. und HEINKEL,K.- Die Saugbiopsie als Untersuchungsmethode in der Magendiagnostik. Münch. med. Wschr., 97(25):832-834, 1955.

24- HENNING,N., HEINKEL,K. und ELSTER,K.- Ergebnisse bioptischer und gastroskopischer Untersuchungen der Magenschleimhaut bei Ulcus duodeni. Klin. Wschr., 32:1088-1092, 1954.

25- HENNING,N., HEINKEL,K. und ELSTER,K.- Ergebnisse bioptischer Untersuchungen bei atrophischer Gastritis. Gastroenterologia, 83(4): 203-223, 1955.

26- HENNING,N.,HEINKEL,K. und ELSTER,K.- Untersuchungen über die Gastritis atrophicans. Deuts. med. Wschr., 80(8):293, 1955.

27- HENNING,N., KOLOKUSSIS,H.,HEINKEL,K., LANDGRAF,J. und ELSTER,K.-Die Sicherheit der bioptischen Gastritisdiagnose.(Auswertung von 1030 Untersuchten mit Mehrfachexzisionen). Deuts. med. Wschr., 87(20):1029-1033, 1962.

28- KOLLER,S.- Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Steinkopff. Darmstadt. 1953.

29- KONJETZNY,G.E.- Die Entzündung des Magens in HENKE & LUBARSCH, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. IV(2): 768-1116. Julius Springer Verlag. Berlin. 1928.

30- KONJETZNY,G.E.- Pathologische Anatomie und Histologie in BOLLER,R.- Der Magen und seine Krankheiten. Urban u. Schwarzberg. Wien. 1954.

31- KUHNKE,E.- Neuere Ergebnisse zum Feinbau der kollagenen Fibrille. Zschr. Rheumaforsch., 17(7-8):259-274, 1958.

32- LEVI-MONTALCINI,R. und SACERDOTE,E.- I caratteri e le modalità di sviluppo delle fibre collagene e reticolari nelle culture in vitro. Arch. ital. Anat., 40:37-121, 1938.

33- LEWIS,M.R.- Contr. to embryol., 6:47, 1917; in POLICARD und MA (46).

34- LITTLE,K. und KRAMER,H.- Nature of Reticulin. Nature, 170:499-500, 1952.

35- MAGNUS,H.A.- Observations on the presence of intestinal epithelium in the gastric mucosa. J. Path. Bact., 44:389-398, 1937.

36- MAXIMOW, A.A.- Über die Entstehung von argyrophilen und kollagenen Fasern in Kulturen von Bindegewebe und von Blutleukozyten. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 43:145-152, 1928.

37- MAXIMOW,A.A. und BLOOM,W.- Textbook of Histology. 4 th ed. W.B. Saunders. Philadelphia. 1943.

38- MEIRELES FILHO,J.S., MONTENEGRO,M.R., ESPEJO,J. und PONTES,J.F.- O valor da biópsia gástrica em Propedêutica e a sua contribuição para o estudo das gastrites. Rev. Hosp. Clin., 14:425-430, 1959.

39- MOMIGLIANO-LEVI,G.- Formazione e maturazione delle fibre collagene nelle colture de tessuti. Significato della distribuzione reticolare o fascicolare delle stroma collageno nei vari organi. Zeitschr. Zellforsch. u. mikr. Anat., 16:389-412, 1932.

40- MORSON,B.C.- Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. Gastroenterologia, 85:181-190, 1956.

41- MORSON,B.C.- Intestinal metaplasia of the gastric mucosa. Gastroenterelogia, 86:353-355, 1956.

42- MOUTIER,F. und CORNET,A. Les Gastrites. Masson et Cie. Eds. Paris. 1955.

43- PALMER,E.D.- Clinical Gastroenterology. 2 nd. ed. Hoeber Medical Division Pubs. New York. 1963.

44- PALMER,E.D.- Histology of the normal gastric mucosa: an investigation into the state of normalcy of the stomachs of persons without upper gastrointestinal complaints. Gastroenterology, 21(1):12-23, 1952.

45- PETERSEN,H.- Grundriß der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. 2. Aufl. J. Springer Verlag. Berlin. 1941.

46- POLICARD,A. und COLLET,A.- La genèse des fibrilles collagènes et les débuts de la fibrose envisagés au point de vue inframicroscopique. Biol. Méd. 45(3):231-246, 1956.

47- POLLICARD,A., COLLET,A. und GILTAIRE-RALYTE,K.- Les réactions des cellules rèticulo-histiocytaires vis-à-vis de la silice. Etude aumicroscope électronique de la fibrillogênèse dans le granulome silicotique expérimental. Rev. hemat., 10:3-18, 1955.

48- PORTER,K.R. Repair processes in connective tissue. Transactions of Second Macy Conference on Connective Tissue. J. Macy, Jr. Foundation, New York, 1951.

49- PORTER,K.R. und VANAMEE, P.- Observations on formation of connective tissue fibers. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 71:513-516, 1949.

50- ROCHES,P.- Die Schleimhautbiopsie. (Indikation. Technik undhistologische Beurteilung). - Schweiz. med. Wschr., 93(38):1349-1351, 1963.

51- ROMEIS,B.- Mikroskopische Technik. 15. Aufl. Leibniz Verlag. München. 1948.

52- SCHINDLER,R.- Gastritis. Grune & Stratton Inc. New York. 1947.

53- SCHINDLER,R.- Gastroscopy. 2 nd ed. University of Chicago Press. Chicago. 1950.

54- SCHMITT,F.O., HALL,C.E. und JAKUS,M.A.- Ultrastructure of protoplasma fibrils. Biol. Symposia, 10:261-276, 1943.

55- SCHUHMACHER,S.- Grundriss der Histologie des Menschen. 8. Aufl. Innsbruck Selbstverlag. 1959.

56- SIURALA,M.- Pathology of atrophic gastritis. Ann. Med. Int. Fenn. 45(2):67-90, 1956.

57- TAFT,L.I.- Aspects of chronic gastritis. M. J. Australia, 46:46-49, 1959.

58- TOMENIUS,J.- An instrument for gastric biopsies. Gastroenterology, 15:498-504, 1950.

59- TOMLIN,S.G.- Reticulin and Collagen. Nature, 171:302, 1953.

60- VILARDELL,F.- Chronic gastritis. in BOCKUS,H.L.- Gastroenterology I; 2 nd ed. W. B. Saunders Comp. Philadelphia. 1963.

61- WASSERMANN, F. - Fibrillogenesis in the regenerating rat tendon with special reference to growth and composition of the collagenous fibril. Am J. Anat., 94:399-440, 1954.

62- WILLIAMS,A.W., EDWARDS,F., LEWIS,T.H.C. und COGHILL,N.F.- Investigation of Non-ulcer Dyspepsia by gastric biopsy. Brit.M.J., I:372-377, 1957.

63- WOOD,I.J., DOIG,R.K. MOTTERAM,R. and HUGHES,A.- Gastric biopsy: Report on fifty-five biopsies using a new flexible gastric biopsy tube. Lancet, 1:18, 1949.

64- WOOD, I.J. and TAFT, L.I.- Diffuse Lesions of the Stomach- E. Arnold Publ. London. 1958.

65- YLVISAKER,R.S., CAREY,Sr., J.B. MYHRE,J. und CAREY Jr., J. B.- Biopsy studies of the gastric mucosa. Gastroenterology, 28(1):88-102, 1955.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung 1

Material und Methode 2

Ergebnisse 12

Diskussion 49

Zusammenfassung 60

Literatur 64

Lebenslauf

Am 13. Januar 1938 wurde ich, Sérgio Assumpção Bicalho, als Sohn des Rechtsanwaltes Dr. Thiago Chagas Bicalho und seiner Ehefrau Stella Assumpção Bicalho in Belo Horizonte /Minas Gerais/ Brasilien, geboren.

Von 1944 bis 1948 besuchte ich die Volksschule "Instituto Santa Helena" und anschließend, ab 1949 die Oberschule "Colégio Estadual de Minas Gerais" in Belo Horizonte, die ich im Jahre 1955 mit dem Zeugnis der höheren Reife verließ.

Im Februar 1956 bewarb ich mich um Medizin zu studieren. Ich bestand die Prüfungen (Physik, Chemie, Botanik, Zoologie, Allgemeine Biologie und Portugiesisch) als 20. unter 643 Bewerbern. Von 1956 - 1961 studierte ich Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität in Minas Gerais- Brasilien und schloß mit den Pflichtprüfungen als Dritter ab. Anschließend habe ich bei Professor Dr. João Galizzi an der Medizinischen Klinik der Universität Minas Gerais als wissenschaftlicher Assistent bis zu meinem Studienaufenthalt in England und Deutschland gearbeitet.

1963 bewarb ich mich um ein Stipendium in Deutschland und England. Ich konnte mit Unterstützung des Britischen Councils in England an dem Fortbildungs-

kurs für Gastroenterologie (British Postgraduate Medical Federation) in London teilnehmen. Anschließend kam ich nach Deutschland und besuchte 2 Monate das Goetheinstitut in Blaubeuren um dann meine Tätigkeit in der endoskopischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen unter Herrn Professor Dr. N. Henning und Professor Dr. K. Heinkel aufzunehmen. Meine Tätigkeit in Erlangen wurde durch Unterstützung des Deutschen-Akademischen-Austausch-Dienstes möglich.

Während meiner klinischen Tätigkeit habe ich wissenschaftlich gearbeitet. Die Ergebnisse sind in 12 Publikationen niedergelegt. Ich benutzte die Gelegenheit, unterstützt durch Herrn Professor Dr. Norbert Henning und Professor Dr. K. Heinkel das große und bioptische Untersuchungsgut in Erlangen studieren und möchte den deutschen Doktorgrad erwerben.

Seit November 1963 bin ich mit Frau Maria Luiza Martins Bicalho verheiratet, wir haben ein einjähriges Kind.

Offset-Fotodruck
- W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Rötheimbad) Telefon 15336 -

Offset - Fotodruck
- W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -